

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNEE 1960

THÈSE

N° 743

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Jacques SEGUIN**

Né le 30 Janvier 1934, à Fontainebleau (Seine-et-Marne)

---

*Présentée et soutenue publiquement le*

1960

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE

L'ACTION THERAPEUTIQUE DU "MELLERIL 50"

EN MILIEU HOSPITALIER

---

Président : M. MICHAUX, Professeur

---

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1960



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : SEGUIN

Prénom : JACQUES

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

SEGUIN (JACQUES) - Contribution à l'étude de l'action thérapeutique du « Melleril 50 » en milieu hospitalier. — Paris, Imp. R. Foulon, 1960, in-8°, 75 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1960, N° .....).

SEGUIN (JACQUES) - Contribution à l'étude de l'action thérapeutique du « Melleril 50 » en milieu hospitalier. — Paris, Imp. R. Foulon, 1960, in-8°, 75 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1960, N° .....).

SEGUIN (JACQUES) - Contribution à l'étude de l'action thérapeutique du « Melleril 50 » en milieu hospitalier. — Paris, Imp. R. Foulon, 1960, in-8°, 75 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1960, N° .....).

SEGUIN (JACQUES) - Contribution à l'étude de l'action thérapeutique du « Melleril 50 » en milieu hospitalier. — Paris, Imp. R. Foulon, 1960, in-8°, 75 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1960, N° .....).



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNEE 1960

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Jacques SEGUIN**

Né le 30 Janvier 1934, à Fontainebleau (Seine-et-Marne)

---

*Présentée et soutenue publiquement le*

196

---

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE

L'ACTION THERAPEUTIQUE DU "MELLERIL 50"

EN MILIEU HOSPITALIER



Président : M. MICHAUX, Professeur

---

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1960

## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuéjoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Lœper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN . . . . . Léon BINET  
*Membre de l'Institut*

ASSESEUR . . . . . Jean VERNE

## I. — PROFESSEURS

|                                                                             | MM.                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Anatomie . . . . .                                                          | CORDIER (G.)                          |
| Anatomie ( <i>chaire à titre personnel</i> ) . . . . .                      | DELMAS (A.)                           |
| Anatomie pathologique . . . . .                                             | DELARUE (J.)                          |
| Anesthésiologie . . . . .                                                   | BAUMANN (J.)                          |
| Bactériologie . . . . .                                                     | FASQUELLE (R.)                        |
| Biochimie médicale . . . . .                                                | JAYLE (M.-F.)                         |
| Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports . . . . .           | CHAILLEY-BERT (P.)                    |
| Biologie médicale . . . . .                                                 | FAUVERT (R.)                          |
| Cancérologie médicale et sociale . . . . .                                  | BERNARD (J.)                          |
| Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy) . . . . .                         | REDON (H.)                            |
| Clinique cardiologique (Broussais) . . . . .                                | MOUQUIN (M.)                          |
| Cliniques chirurgicales . . . . .                                           | Beaujon . . . . . SICARD (A.)         |
|                                                                             | Cochin . . . . . QUÉNU (J.)           |
|                                                                             | Hôtel-Dieu . . . . . MÈNÉGAUX (G.)    |
|                                                                             | Saint-Antoine . . . . . GOSSET (J.)   |
| Salpêtrière . . . . .                                                       | MOULONGUET (P.)                       |
| Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) . . . . . | FÈVRE (M.)                            |
| Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin) . . . . .        | MERLE D'AUBIGNÉ (R.)                  |
| Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) . . . . .               | DE GAUDART D'ALLAINES (F.)            |
| Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) . . . . .                 | MATHEY (J.)                           |
| Clinique endocrinologique (Pitié) . . . . .                                 | DECOURT (J.)                          |
| Clinique génétique médicale (Enfants-Malades) . . . . .                     | LAMY (M.)                             |
| Clinique gynécologique (Broca) . . . . .                                    | FÜNCK-BRENTANO (P.)                   |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) . . . . .     | DEGOS (R.)                            |
| Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades) . . . . .               | CATHALA (J.)                          |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) . . . . .               | MOLLARET (P.)                         |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) . . . . .    | DELAY (J.)                            |
| Clinique des maladies métaboliques (Necker) . . . . .                       | HAMBURGER (J.)                        |
| Clinique des maladies du sang (Broussais) . . . . .                         | MARCHAL (G.)                          |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) . . . . .            | ALAJOUANINE (T.)                      |
| Cliniques médicales . . . . .                                               | Broussais . . . . . DE GENNES (L.)    |
|                                                                             | Cochin . . . . . JUSTIN-BESANÇON (L.) |
|                                                                             | Hôtel-Dieu . . . . . BARIÉTY (M.)     |
|                                                                             | Lariboisière . . . . . SOULIÉ (P.)    |
|                                                                             | Pitié . . . . . DREYFUS (G.)          |
| Saint-Antoine . . . . .                                                     | KOURILSKY (R.)                        |

|                                                                                                 |                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat) . . . . .                 | DEBRAY (C.)                |
| Clinique médicale propédeutique . . . . .                                                       | PASTEUR VALLERY-RADOT (L.) |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) . . . . . | DEROT (M.)                 |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) . . . . .                                                   | PETIT-DUTAILLIS (D.)       |
| Cliniques obstétricales . . . . .                                                               | LACOMME (M.)               |
|                                                                                                 | N...                       |
|                                                                                                 | VARANGOT (J.)              |
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) . . . . .                                                 | RENARD (G.)                |
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) . . . . .                                      | AUBRY (M.)                 |
| Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) . . . . .                                       | MARIE (J.)                 |
| Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec) . . . . .                                            | BERNARD (E.)               |
| Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière) . . . . .                                        | MICHAUX (L.)               |
| Clinique de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) . . . . .                                      | LELONG (M.)                |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) . . . . .                                 | COSTE (F.)                 |
| Clinique stomatologique (Pitié) . . . . .                                                       | DECHAUME (M.)              |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) . . . . .                                       | SÉNÈQUE (J.)               |
| Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) . . . . .                                       | LEMAIRE (A.)               |
| Clinique urologique (Cochin) . . . . .                                                          | FÉY (B.)                   |
| Electrophysiologie médicale ( <i>chaire à titre personnel</i> ) . . . . .                       | DJOURNO (A.)               |
| Embryologie . . . . .                                                                           | GIROUD (A.)                |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie . . . . .                                            | N...                       |
| Histologie . . . . .                                                                            | VERNE (J.)                 |
| Hygiène des collectivités ( <i>chaire à titre personnel</i> ) . . . . .                         | DEPARIS (M.)               |
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) . . . . .                                | TURPIN (R.)                |
| Hygiène et médecine préventive . . . . .                                                        | JOANNON (P.)               |
| Médecine du Travail . . . . .                                                                   | DESOILLE (H.)              |
| Médecine légale . . . . .                                                                       | PIÉDELIEVRE (R.)           |
| Parasitologie . . . . .                                                                         | GALLIARD (H.)              |
| Pathologie chirurgicale . . . . .                                                               | COUVELAIRE (R.)            |
| Pathologie exotique . . . . .                                                                   | LAVIER (G.)                |
| Pathologie expérimentale et comparée . . . . .                                                  | LENÈGRE (J.)               |
| Pathologie humorale et immunologie expérimentale ( <i>chaire à titre personnel</i> ) . . . . .  | MERKLEN (F.-P.)            |
| Pathologie médicale . . . . .                                                                   | N...                       |
| Pathologie et thérapeutique générales . . . . .                                                 | GARCIN (R.)                |
| Pharmacologie et matière médicale . . . . .                                                     | CHEYMOL (J.)               |
| Physiologie . . . . .                                                                           | BINET (L.)                 |
| Physiologie ( <i>chaire à titre personnel</i> ) . . . . .                                       | BARGETON (D.)              |
| Physique médicale . . . . .                                                                     | DOGNON (A.)                |
| Radiologie médicale . . . . .                                                                   | DESGREZ (H.)               |
| Technique chirurgicale . . . . .                                                                | PATEL (J.)                 |
| Thérapeutique . . . . .                                                                         | BROUET (G.)                |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

|                                 | MM.                                                                                                            |                              | MM.                                                                                                  |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Anatomie . . . . .              | { CABROL (C.)<br>COUINAUD (C.)<br>OLIVIER (G.)                                                                 | Anesthésiologie . . . . .    | VOURC'H (G.)                                                                                         |
| Anatomie pathologique . . . . . | { GAUTHIER-VILLARS<br>(Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i><br>BUSSE (F.)<br>GOUYGOU (Ch.)<br>ORCEL (L.)<br>PAILLAS (J.) | Bactériologie . . . . .      | { NÉVOT (A.) <i>pr. s. ch.</i><br>BARBIER (P.)<br>CHRISTOL (D.)<br>TOURNIER (P.)                     |
|                                 |                                                                                                                | Biochimie médicale . . . . . | { DESGREZ (P.) <i>pr. s. ch.</i><br>POLONOVSKI (J.) <i>m. conf.</i><br>SCHAPIRA (G.) <i>m. conf.</i> |

## MM.

|                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Biologie<br>médicale . . . .     | BOURLIÈRE (F.) <i>m. conf.</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Carcinologie . . .               | DENOIX (P.)<br>MATHE (G.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Dermato-<br>Syphiligraphie . .   | DUPERRAT (B.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Electro-<br>Radiologie . . .     | LEDOUX-LEBARD (G.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Embryologie . . .                | Tuchmann-Duplessis (H.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Hématologie . . .                | BILSKI-PASQUIER (G.)<br>DAUSSET (J.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Histologie . . .                 | COUJARD (R.) <i>pr. s. ch.</i><br>MAROIS (M.)<br>RACADOT (J.)                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Hydrologie . . .                 | CORNET (A.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Hygiène . . . .                  | BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i><br>CORRE-HURST (Mme L.)                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Maladies<br>infectieuses . . .   | BASTIN (R.)<br>DUPONT (V.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Médecine<br>légale . . . . .     | DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i><br>HADENGUE (A.)<br>FOURNIER (E.)<br>GUENIOT (M.)                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Médecine<br>du travail . . .     | ALBAHARY (C.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Neuro-chirurgie .                | DAVID (M.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Neurologie . . .                 | LHERMITTE (F.)<br>GRANJON (A.)<br>HERVET (E.)<br>LE LORIER (G.)<br>MORIN (P.)<br>MUSSET (R.)<br>ROBEY (M.)<br>THOYER-ROZAT (J.)                                                                                                                                                                                                           |
| Obstétrique . . .                | BRÉGEAT (P.)<br>SARAUX (H.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Ophthalmologie .                 | JUDET (R.)<br>RAMADIER (J.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Oto-rhino-<br>laryngologie . . . | DEBAIN (J.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Parasitologie . .                | BRUMPT (L.C.) <i>pr. s. ch.</i><br>CHABAUD (A.)<br>BARCAT (J.)<br>BINET (J.-P.)<br>CAUCHOIX (J.)<br>CHATELIN (C.-L.)<br>DUBOST (Ch.)<br>DUBOST (Cl.)<br>FAUREL (J.)<br>FLABEAU (F.)<br>GERMAIN (A.)<br>LAURENCE (G.) <i>agr. per</i><br>LORTAT-JACOB (J.-L.)<br>LOYGUE (J.)<br>MERCADIER<br>PERROTIN (J.)<br>ROBERT (H.)<br>THOMERET (G.) |

## MM.

|                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pathologie<br>exotique . . . .   | SCHNEIDER (J.)<br>CROSNIER (J.)<br>HARTMANN (L.)<br>LEPER (J.)<br>MAURICE (J.)<br>PLAS (F.)<br>RICHT (G.)                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Pathologie<br>expérimentale . .  | AUSSANNAIRE (M.)<br>BOUR (H.)<br>BOUVIER (J.)<br>BOUVRAIN (Y.)<br>BRICAIRE (H.)<br>BRISSAUD (H.)<br>BROCARD (H.)<br>BUGE (A.)<br>CASTAIGNE (P.) <i>m. conf.</i><br>CATINAT (J.)<br>CONTAMIN (F.)<br>COURY (C.)<br>FREZAL (J.)<br>HOUSSET (E.)<br>LAROCHE (Cl.)<br>LESOBRE (R.)<br>MACREZ (C.)<br>NICK (J.)<br>PEQUIGNOT (H.) <i>m. conf.</i><br>ROYER (P.)<br>WOLFROMM (R.) |
| Pathologie<br>médicale . . . .   | JOSEPH (R.)<br>MANDE (R.)<br>MOZZICONACCI (P.)<br>POLONOVSKI (C.)<br>ROSSIER (A.)                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Pédiatrie-<br>Puériculture . .   | LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i><br>BOISSIER (J.)<br>LECHAT (P.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Pharmacologie . .                | PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i><br>DEJOURS (P.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Physiologie . . .                | GOUGEROT (L.) <i>m. conf.</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Physique<br>médicale . . . .     | Pneumo-<br>Phtisiologie . . .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Psychiatrie . . .                | KREIS (B.)<br>PICHOT (P.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Psychiatrie<br>infantile . . . . | DUCHÉ (D.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Rhumatologie . .                 | DELBARRE (F.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Stomatologie . .                 | CERNÉA (P.)<br>CHAPUT (Mme A.)<br><i>m. conf. agr.</i><br>GRELLET (M.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Thérapeutique . .                | CHASSAGNE (P.)<br>LAMOTTE (M.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Urologie . . . . .               | QUENU (L.)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

### III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

|                                | MM.                             |                                      | MM.           |
|--------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|---------------|
| Clinique<br>chirurgicale . . . | ABOULKER (P.)                   | Clinique neuro-<br>rhumatologique    | DE SÈZE (S.)  |
|                                | AMELINE (A.)                    |                                      | GRASSET (J.)  |
|                                | HUGUIER (J.)                    | Clinique<br>obstétricale . . .       | LEPAGE (F.)   |
|                                | LÉGER (L.)                      |                                      | MAYER (M.)    |
|                                | OLIVIER (C.)                    |                                      | MERGER (R.)   |
|                                | PADOVANI (P.)                   |                                      | RAVINA (J.)   |
|                                | POILLEUX (F.)                   | Clinique<br>ophtalmologique          | DESIGNES (P.) |
|                                | ROUX (M.)                       |                                      | OFFRET (G.)   |
| Clinique<br>médicale . . . .   | VERNE (J.-M.)                   | Clinique O.R.L.                      | MADURO (R.)   |
|                                | HAGUENEAU (J.) <i>pr. s. ch</i> |                                      |               |
|                                | BOUDIN (G.)                     | Clin. pédiatrique<br>et puériculture | LAPLANE (R.)  |
|                                | CONTE (M.)                      |                                      |               |
|                                | DOMART (A.)                     | Clinique<br>psychiatrique            | BARUK (H.)    |
|                                | MILLIEZ (P.)                    |                                      |               |
|                                | PERRAULT (M.)                   | Clinique<br>urologique . . .         | KUSS (R.)     |
|                                | RAMBERT (P.)                    |                                      |               |
|                                | THIEFFRY (S.)                   |                                      |               |
|                                | TURIAF (J.)                     |                                      |               |

### IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

|                                   |                                            |
|-----------------------------------|--------------------------------------------|
| Bactériologie . . . . .           | HAIDUROY (P.) <i>prof. sans chaire</i>     |
| Biochimie médicale . . . . .      | ETTORI (J.) <i>prof. à titre personnel</i> |
| Pathologie chirurgicale . . . . . | RUDLER (J.) <i>prof. sans chaire</i>       |

|                                            |                                                         |
|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Secrétaire général de la Faculté . . . . . | M. LENA (J.)                                            |
| Secrétaires . . . . .                      | Mme BEURLAND (H.),<br>Mlles CHAINTREUIL (G.), HURÉ (A.) |

|                                                                      |                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Conservateur, chargé de la direction de la<br>Bibliothèque . . . . . | M. le Docteur HAHN (A.)                                              |
| Conservateurs . . . . .                                              | Mlles DUMAIRE (P.), GOICHON (A.-M.)                                  |
| Bibliothécaires . . . . .                                            | Mme CONTET (J.), Mlles LAURENT (H.),<br>LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.) |

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MA GRAND-MÈRE

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MA FEMME ET A MES FILLES

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON MICHAUX

Professeur de la Chaire de Psychiatrie Infantile  
à la Faculté de Médecine de Paris  
Médecin des Hôpitaux

*Qui nous a fait le très grand honneur  
d'accepter la présidence de cette thèse.  
Hommages respectueux.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE JAY

Ancien Chef de Clinique de Psychiatrie Infantile  
à la Faculté de Médecine de Paris  
Médecin-Chef des Hôpitaux Psychiatriques

A MONSIEUR LE DOCTEUR DESPINOY

Médecin-Chef des Hôpitaux Psychiatriques

*Dans le Service desquels nous avons pu  
mener ces observations à bien.*

A MES CAMARADES D'ÉTUDES

A MES AMIS

## INTRODUCTION

---

Dans la thérapeutiques des psychoses, le progrès réalisé par les applications de la sismothérapie et de la neuro-chirurgie a constitué un grand pas en avant. Malgré l'indéniable apport que constituent les méthodes, elles n'en comportent pas moins certains inconvénients, tel le traumatisme psychique de l'électrochoc ou l'atteinte profonde de la personnalité de la lobotomie, par exemple. Ceux-ci ont donc stimulé la recherche d'une chimiothérapie des psychoses à base de médications sédatives, ou au contraire stimulantes du système nerveux.

C'est à partir de 1957 et 1958 que l'attention des neuropsychiatres a été particulièrement attirée sur l'action neurologique d'une série de nouvelles médications parfois déjà connues pour d'autres raisons, action remarquable à un double titre :

1) *Thérapeutique* : telle celle des neuroleptiques qui sont destinés à servir de base aux traitements récents des psychoses.

2) *Expérimental* : pour la détermination et l'étude de certains syndromes psychiatriques qui, au moins pour une partie de ces syndromes, seront individualisés d'une façon temporaire. C'est ainsi que l'une des plus fameuses, le L.S.D.25, dérivée de l'acide d-lysergique, verra ses effets découverts lors d'une expérience de laboratoire.

A la suite de la publication principes de COURVOISIER et ses collaborateurs relative à l'action pharmacologique de la chlorpromazine, et des différents travaux cliniques montrant son intérêt en thérapeutique psychiatrique, de nombreux composés appartenant à la même famille chimique seront synthétisés et essayés pour leur action neuroleptique.

Il est possible de définir un *neuroleptique* comme un composé synthétique dont les principales propriétés ont trait à :

1° Un effet de désintérêt sans effet narcotique.

2° Une influence sur l'exagération de l'activité psychomotrice (agitation, excitation, agressivité, troubles du comportement à tendance opposante).

3<sup>o</sup> Une action sous-corticale prédominante dont témoignent des effets végétatifs et la survenue de syndromes neurologiques extra-pyramidaux en général.

Cet ensemble de caractéristiques dues aux travaux de DELAY et DENICKER, aident à différencier les neuroleptiques du groupe des tranquillisants. Encore dans cet ensemble des « neuroleptiques » les différentes substances ont-elles des propriétés psycho-physiologiques différentes, variant souvent avec les affinités de chacune d'elles pour le psychisme.

Les résultats intéressants obtenus par différents auteurs étrangers et français avec un neuroleptique récent, la *thioridazine*, nous ont incités à étudier son action en milieu hospitalier psychiatrique, sous une forme spéciale prévue à cet effet, alors que le produit était déjà commercialisé sous une forme plus faible et connaissait un succès important en thérapeutique ambulatoire.

---

## PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

---

Compte tenu des impératifs ci-dessus, il est possible de classer les différents neuroleptiques suivant :

- leurs analogies de structure chimique ;
- les différents tests sur les animaux au point de vue comportement et propriétés pharmacodynamique ;
- enfin les observations cliniques.

### CLASSIFICATION CHIMIQUE

Dans la grande famille des neuroleptiques, on trouve une importante tranche qui est celle des dérivés de la *phénothiazine*. En effet, les différentes substances de cette catégorie possèdent toutes un noyau commun, 10-phénothiosine, sur lequel viennent se fixer :

1° Sur le carbone, en 3, un radical dont la nature joue un rôle prépondérant dans les propriétés du produit :

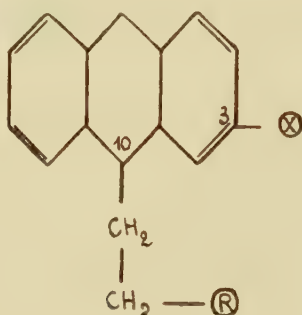
- halogène (Cl-F) ;
- fonction éther-oxyde : méthopromazine (4632 RP) ; sulfamide (7843 RP).

2° Sur l'azote, en 10, une chaîne latérale qui est habituellement constituée avec 3 atomes de carbone et qui peut être droite ou ramifiée.

Il est apparu que les phénothiazines substituées en 2 sur le noyau par un radical suffisamment court et sur l'azote par une chaîne alkyl-amino-propyl possèdent une intéressante action psycholeptique. C'est compte tenu de ces remarques qu'a été réalisée la synthèse de la thioridazine, dont l'appellation chimique est chlorhydrate de méthylthio-2-N (2''-méthyl-1''pipéridyl) - (2'-éthyl-1') 10-phénothiazine, et les appellations pharmaceutiques, melleril ou TP-21.

Au point de vue structure, la caractéristique de cette phénothiazine réside dans la présence d'un groupement méthyl-thio, isostère du groupement méthoxy rencontré dans la méthopromazine, et dans la

position du noyau pipéridique, dont l'un des carbones constitue l'un des trois atomes situés entre les deux azotes de la molécule. Sa formule brute est  $C_{21}, H_{26}, N_2, S_2, HCl$ .



TABEAU I

| <i>Composés</i>                    | <i>Radical X</i> | <i>Chaîne R</i>                                                                                  |
|------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Chlorpromazine<br>Largactil .....  | CL               | $N(CH_3)_2$                                                                                      |
| Méthopromazine<br>Mopazine .....   | $O-CH_3$         | $N(CH_3)_2$                                                                                      |
| Lévopromazine<br>Nozinan .....     | $O-CH_3$         | chaîne latérale ramifiée                                                                         |
| Prochlorpémazine<br>Témentil ..... | CL               | $N$  $N-CH_3$ |
| 7843 R.P. ....                     | $SO_2N(CH_3)_2$  | $N$  $N-CH_3$ |
| Thioridazine<br>Melleril .....     | $SCH_3$          |  $N-CH_3$     |

## PROPRIÉTÉS PHYSIQUES

*Point de fusion* :  $159^{\circ} C$ , plus ou moins  $2^{\circ} C$ .

*Poids moléculaire* : 407,031.

*Description de la substance* : poudre inodore, incolore ou légèrement jaunâtre, amère.

*Solubilité* : facilement soluble dans l'alcool absolu et le chloroforme, soluble, environ 11 %, dans l'eau, difficilement soluble dans le benzène et pratiquement insoluble dans l'éther.

*pH de la solution aqueuse* :

— solution à 1 % :  $4,7 \pm 0,2$

— solution à 10 % :  $4,0 \pm 0,2$

---

## PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES

---

L'action pharmacodynamique de la thioridazine a permis de mettre en évidence différents caractères :

### 1) AU POINT DE VUE TOXICITE

La dose létale 50, étudiée chez le rat et la souris, s'avère particulièrement élevée, par rapport à celle de la chlorpromazine par exemple et à celle des autres principaux neuroleptiques.

|                        |          |             |
|------------------------|----------|-------------|
| — Thioridazine .....   | 71 mg/kg | 1.060 mg/kg |
| — Chlorpromazine ..... | 38 mg/kg | 210 mg/kg   |

### 2) AU POINT DE VUE NEUROLEPTIQUE

Dans l'expérimentation de TAESCHLER et CERLETTI on note :

- a) Une ACTION SUR LES DÉMONSTRATIONS D'ACTIVITÉ de la souris :
- l'injection de 7,2 mg/kg de poids détermine une baisse de 50 % de l'activité spontanée, alors qu'une dose inférieure de moitié suffit à inhiber dans la même proportion l'activité accrue par l'amphétamine ;
  - dans une expérience où une longueur déterminée doit être parcourue par des souris pour obtenir leur nourriture et le temps mis à parcourir cette longueur est considéré comme expression de la faim des animaux, on obtient avec 2 mg/kg de poids un allongement important de cette durée seulement hors de l'heure des repas, ce qui tend à montrer simultanément que la thioridazine n'atténue pas totalement l'instinct nutritif.

b) L'INHIBITION D'UN RÉFLEXE CONDITIONNÉ : A fortes doses chez le rat, soit 10 mg/kg, on obtient l'inhibition du comportement conditionné, de façon beaucoup plus douteuse à doses moyennes (5 mg/kg). D'une façon plus générale, la réaction apprise n'est cependant pas influencée par la thioridazine à faibles doses si elle est renforcée, c'est-à-dire sanctionnée par un choc électrique par exemple, alors qu'elle subit une inhibition si le choc fait défaut.

### 3) AU POINT DE VUE ACTION VEGETATIVE

a) ACTION ANTIADRENERGIQUE : inhibition de la mydriase morphinique de la souris.

b) ACTION ANTIVAGALE : atténuation de la défécation émotionnelle. Inhibition de l'ulcère gastrique expérimental.

Les auteurs pensent qu'il est possible d'attribuer ces actions végétatives non à un mécanisme périphérique, mais à un effet central nuancé et différencié, tenant sous sa dépendance tant la motilité que le psychisme.

D'après d'autres études expérimentales réalisées sur l'animal, on enregistre encore :

#### 1° Une ACTION NEUROLEPTIQUE EN GÉNÉRAL :

- une potentialisation de la narcose aux barbituriques et à l'éther chez la souris ;
- une potentialisation de l'analgésie morphinique mesurée chez la souris qui, déposée sur une plaque métallique chauffée à 50°5, a un temps de réaction allongé après des injections de 5 ou 10 mg/kg de poids.

#### 2° Une ACTION VÉGÉTATIVE :

- à la dose de 2 mg/kg I.V. on note chez le chien une hypotension rapide avec remontée progressive et stabilisation à une tension légèrement inférieure à la tension initiale ;
- à la dose de 5 mg/kg I.V. chez le chien, la thioridazine supprime l'hypotension provoquée par l'injection I.V. d'acétylcholine et a, par conséquent, des propriétés para-sympatholytiques.

3° Enfin l'étude de l'ACTION CATATONIGÈNE EXPÉRIMENTALE réalisée chez le chat, le rat et le pigeon, a montré que celle-ci même à des doses supérieures à celles déclenchant les autres réactions pharmacologiques restait faible, en tous cas inférieure à celle entraînée par la plupart des neuroleptiques.

### CONCLUSIONS

Des différentes études pharmacologiques réalisées, il est possible de conclure avec leurs auteurs que le Melleril exerce une action calmante sélective sur les excitations motrices, et possède un champ d'action végétative surtout d'origine centrale. De plus, il a moins tendance que d'autres neuroleptiques courants à provoquer une somnolence et une apathie du malade.

## ESSAIS — RESULTATS — INDICATIONS

---

Avant de donner les éléments de notre expérimentation et d'en tirer des conclusions, nous avons pensé qu'il pouvait être intéressant de passer en revue quelques observations d'utilisateurs étrangers et français de la thioridazine ainsi que d'indiquer les principaux enseignements qu'ils en ont tirés.

### I. — A L'ÉTRANGER

L'un des premiers essais fut celui de REMY, à l'hôpital psychiatrique de Fribourg, qui mit simultanément à l'étude plusieurs dérivés de la phénothiazine, à l'issue de laquelle il fit une communication au Congrès international de psychiatrie de Zurich en 1957.

Traitant 152 malades, 90 femmes et 62 hommes, la plus grande partie d'entre eux étant constituée de malades chroniques rebelles aux méthodes thérapeutiques habituelles, il leur administre, suivant la technique du « double blind » où ni les malades ni le personnel soignant ne connaissent le contenu réel des dragées, des doses de thioridazine variant entre 150 et 400 mg par jour. Pour juger des résultats, il admet comme critères :

- la diminution de l'agitation psycho-motrice ;
- l'amélioration du comportement dans le milieu hospitalier et dans une certaine mesure hors du service ;
- la diminution des tendances érotiques normales ;
- la possibilité de collaboration à l'ergothérapie quand cela n'était pas le cas auparavant ;
- la possibilité de transfert d'un pavillon d'agités à un pavillon de malades tranquilles ;
- enfin, la possibilité de libérer le malade en état de guérison ou au moins de rémission.

La cure a varié entre un mois et dix-huit mois et a porté sur des malades présentant :

|                                     | <i>Traités</i> | <i>Améliorés</i> | <i>%</i> |
|-------------------------------------|----------------|------------------|----------|
| Schizophrénies .....                | 94             | 73               | 78 %     |
| Psychoses maniaque-dépressives .... | 5              | 4                |          |
| Oligophrénies avec éréthisme .....  | 29             | 25               | 86 %     |
| Troubles constitutionnels .....     | 17             | 12               | 71 %     |
| Epilepsie .....                     | 5              | 4                |          |
| Syndromes psycho-organiques .....   | 1              | —                |          |
| Délires de persécution .....        | 1              | 1                |          |
|                                     | 152            | 119              | 78 %     |

Comparant les expérimentations de la thioridazine à celle de la chlorpromazine, il conclut que si, dans l'ensemble, les deux neuroleptiques obtiennent des résultats sensiblement égaux, en particulier dans le groupe des schizophrénies, par contre, en étudiant les critères purement symptomatiques admis plus haut, la thioridazine est plus régulièrement active dans les cas d'excitation avec agitation et délire (70 % contre 64 %), et dans les syndromes dépressifs avec négativisme (87 % contre 41 %). D'autre part, il appuie sur la tolérance remarquable du produit, tant neurologique que générale.

Aux Etats-Unis, COHEN essaie sur 29 malades la thioridazine, doses moyennes 100-400 mg par jour, pendant trois à quatre-vingt-douze jours. Ces 29 cas se répartissent comme suit :

|                                                       | <i>Traités</i> | <i>Améliorés</i> | <i>%</i> |
|-------------------------------------------------------|----------------|------------------|----------|
| Syndrome cérébral organique aigu .                    | 4              | 3                | 75 %     |
| Encéphalopathie post-traumatique +<br>épilepsie ..... | 3              | 1                | 33 %     |
| Schizophrénie .....                                   | 17             | 10               | 59 %     |
| Psychose dépressive .....                             | 5              | 4                | 80 %     |
|                                                       | 29             | 18               |          |

Avec quelques phénomènes d'intolérance tels que vertige et somnolence disparaissant à la réduction de la posologie et sans l'apparition de phénomènes secondaires plus importants, les résultats sont comparables à ceux de la chlorpromazine et de la promazine.

Dans l'expérimentation de KINROSS-WRIGHT aux U.S.A., la thioridazine est essayée sur 198 malades se répartissant en 150 hospitalisés et 48 non hospitalisés. Ici, les doses semblent très fortes, atteignant 2.400 mg dans certains cas, et l'on obtient les résultats suivants :

|                           | Dose           |                    | Amélioration<br>(pourcentage) |
|---------------------------|----------------|--------------------|-------------------------------|
|                           | <i>optimum</i> | <i>d'entretien</i> |                               |
| Psychoses aiguës .....    | 1.200 - 1.600  | 200 - 600          | 83 %                          |
| Psychoses chroniques .... | 1.200 - 2.000  | 300 - 800          | 68 %                          |
| Névroses .....            | 100 - 400      | 75 - 400           | 57 %                          |

Dans 99 cas de malades non modifiés précédemment par d'autres neuroleptiques ou 4 traitements ayant dû être interrompus à cause de l'apparition de complications extrapyramidales, la thioridazine obtient 73 améliorations, soit 72 % des cas, et comme ailleurs elle est bien supportée, n'entraînant que des phénomènes d'intolérance bénins et transitoires.

Dans l'expérimentation de SAUTER portant sur 79 malades hospitalisés, dont 63 schizophrènes, la cure se prolonge de un à cinq mois, les doses variant de 100 à 1.000 et même 1.800 mg mais observant une moyenne de 200 à 600 mg. Les résultats sont les suivants :

- schizophrénies : 63 ; 81 % d'améliorations
- autres affections : 16 ; 74 % «

Les doses nécessaires sont supérieures de la moitié à des doses de chlorpromazine pour un même résultat : certains cas réagissent à l'une, ne réagissent pas à l'autre et vice-versa. Les effets secondaires sont comparables à ceux des autres phénothiazines et SAUTER considère la thioridazine comme un complément utile à l'éventail thérapeutique, en particulier comme produit alternant ou supplémentaire.

BRUNOLD administre *per os* pendant trois semaines à dix mois de 300 à 800 mg journaliers à 89 malades hospitalisés et rebelles aux thérapeutiques habituelles. Sur ces 89 malades, 74 schizophrénies améliorées dans 55 % des cas, aggravées dans 5 % et inchangées dans 40 %.

Ici encore, les effets secondaires sont relativement légers. Les meilleurs résultats sont obtenus dans les états de tension des catatoniques agressifs ou anxieux, beaucoup plus que dans les grandes excitations ou les psychoses dépressives ou organiques.

## II. — EN FRANCE

La thioridazine est essayée par DELAY et ses collaborateurs qui l'ont administrée à 35 malades, du sexe féminin, hospitalisées, et se répartissant en :

|                               | <i>Traitées</i> | <i>Améliorées</i> |
|-------------------------------|-----------------|-------------------|
| <i>Psychoses aiguës :</i>     |                 |                   |
| — manie .....                 | 6               | 4                 |
| — mélancolie .....            | 3               | 1                 |
| — bouffée délirante .....     | 6               | 6                 |
| <i>Psychoses chroniques :</i> |                 |                   |
| — hébéphrénie .....           | 4               | 1                 |
| — délire paranoïde .....      | 9               | 5                 |
| — délire chronique .....      | 7               | 2                 |
|                               | 35              | 19                |

avec une posologie variant entre 100 et 500 mg *per os* pendant trois semaines à quatre mois, et après un rapide échec d'une forme injectable pour intolérance.

La comparaison des effets de la thioridazine avec ceux d'autres neuroleptiques et de la chlorpromazine en particulier permettent de conclure à une action qualitative et quantitative voisine, avec une tolérance générale satisfaisante (un cas de galactorrhée importante et deux apparitions de syndromes extra-pyramidaux).

### CHOREE FAMILIALE

RISER et ses collaborateurs essaient la thioridazine entre autres neuroleptiques (largactil en particulier). Dans 2 cas sur 7, ils obtiennent une amélioration surtout psychique, progressive, et une influence sensible sur les perturbations motrices (dyskinésies). Ils n'ont pas constaté d'aggravations, même après une période de recul importante, et avec GÉRAUD insistent sur l'effet paradoxal des neuroleptiques qui donnent souvent les mêmes symptômes.

\* \*

Si l'on peut tirer une conclusion de l'ensemble de ces travaux, tant à l'étranger qu'en France, il semble que la thioridazine puisse être indiquée d'une façon très favorable dans la plupart des syndromes psychiatriques, à des doses généralement voisines de celles des autres neuroleptiques, et qu'il n'y ait pas lieu de craindre avec son emploi l'apparition de graves complications, la tolérance étant remarquablement bonne, point sur lequel insistent la plupart des auteurs.

|                                           | RÉMY      | COHEN     | KINROSS<br>WRIGHT      | SAUTER    | DELAY     |
|-------------------------------------------|-----------|-----------|------------------------|-----------|-----------|
| Nombre de cas traités .....               | 152       | 29        | 198                    | 79        | 35        |
| Schizophrénies .....                      | 78 % — 94 | 59 % — 17 |                        | 81 % — 63 | 1/4       |
| Oligophrénies avec agitation .....        | 86 % — 29 |           |                        |           |           |
| Troubles constitutionnels .....           | 71 % — 17 |           |                        |           |           |
| Psychoses dépressives .....               |           |           | 83 %                   |           | 1/3       |
| Etats maniaques .....                     | 80 % — 5  | 80 % — 5  | 68 %                   |           | 67 % — 6  |
| Psychoses délirantes .....                | 1/1       |           | 57 %                   |           | 69 % — 16 |
| Bouffées délirantes .....                 |           |           | 74 % — 16              |           | 100 % — 6 |
| Syndromes organiques .....                | 0/1       | 3/4       | — Psychoses aiguës     |           |           |
| Epilepsie - Troubles du comportement .... | 80 % — 5  | 1/3       | — Psychoses chroniques |           |           |
|                                           |           |           | — Névroses             |           |           |
|                                           |           |           | — Autres affections    |           |           |

## TECHNIQUE ET POSOLOGIE

---

### I. — PRÉSENTATION

La thioridazine est actuellement présentée sous forme de dragées :

1° A *dosage faible* (10 mg) commercialisées sous la dénomination de Melleril 10.

2° A *dosage fort* (50 mg) pour le moment réservées à l'expérimentation en milieu hospitalier.

Le peu d'expérience que nous avons de la première forme d'une part, la possibilité qui nous a été fournie de n'utiliser que la seconde, d'autre part, nous ont incité à n'étudier que les effets du Melleril 50, encore qu'à l'occasion des traitements d'entretien à suivre ambulatoirement ont nécessairement indiqué le Melleril 10. Il est certain que les fortes doses que demandent en général les thérapeutiques hospitalières s'accommodent plus aisément du dosage fort.

### II. — UTILISATION

#### A) Conduite du traitement

Il est possible de diviser les observations en deux groupes suivant la façon dont a été administré ce produit.

##### 1) THIORIDAZINE SEULE

a) AU DÉBUT DE L'EXPÉRIMENTATION, la cure a été conduite de manière progressive, les doses croissant journallement de 100 en 100 mg, de 200 à 300 mg, de 50 en 50 de 300 jusqu'au dosage optimum. Dans la plupart des cas, celui-ci était obtenu avant 10 jours de traitement en moyenne, compte tenu que le plafond du dosage

était fixé à 500 mg. Dans ces conditions, il a été possible de maintenir le taux journalier aux environs de ce point optimum, pendant un délai variable de 10 à 25 jours. Les améliorations successives des différents éléments pathologiques nous ont amenés à réduire ce taux très graduellement pour maintenir une dose d'entretien de 50 à 200 mg.

b) AU FUR ET A MESURE DE LA MISE EN ŒUVRE DES TRAITEMENTS et bien que modeste, l'expérience aidant, il nous a été possible d'introduire dans des cas particuliers, telles que certaines réactions dépressives réactionnelles modérées, ou en delirium tremens, un autre schéma de traitement : début d'emblée à 150, 200 et 250 mg jusqu'à l'obtention de la sédation cherchée ; baisse progressive à une dose d'entretien de 50 à 100 mg. Ces différentes posologies tenaient bien entendu compte de l'état somatique du malade.

## 2) THIORIDAZINE ASSOCIEE

Dans un but de recherche concernant un éventuel élargissement des indications de la thioridazine ou encore la diminution des posologies d'autres neuroleptiques aux effets néfastes à fortes doses, nous avons été amenés à associer la thioridazine.

a) A LA LÉVOPROMAZINE (Nozinan) : ici, les doses des deux produits étaient parallèlement modifiées, avec une posologie en général double pour la thioridazine (le nombre de comprimés étant le même) et les effets favorables de la cure entraînant une dose d'entretien :

Située aux environs de

- thioridazine : 100 - 200 mg ;
- lévopromazine : 50 - 100 mg.

Après une dose culminant en général à

- thioridazine : 200 - 400 mg ;
- lévopromazine : 100 - 200 mg.

La lévopromazine étant uniquement employée sous forme de comprimés à 25 mg. C'est en quelque sorte une potentialisation des effets de ce neuroleptique qui a pu être mise en évidence.

b) A LA CHLORPROMAZINE : Dans un cas particulier où l'association était recommandée, la chorée familiale de Huntington, nous avons pu l'effectuer après un échec d'une thérapeutique vitaminique.

c) Au 7843 R.P. comme « médication de couverture » afin de contrôler les différentes conséquences qu'entraîne l'administration de ce neuroleptique.

## B) Conditions d'utilisation.

D'une façon générale, nous avons utilisé la thioridazine en trois prises quotidiennes, deux dans le cas où le nombre de dragées était inférieur à trois. Au début de tout traitement et plus longuement si les doses restaient élevées, le repos au lit était indiqué, de même qu'après le moindre incident tel que vertige, malaise, en rapport ou non avec la cure. Ceci n'empêchait cependant pas, compte tenu des possibilités physiques du malade, d'encourager et de faciliter la reprise d'éventuelles occupations à l'extérieur du pavillon, fussent-elles assez fatigantes (travail au terrassement par exemple, chez les déprimés émergeant de leur abattement et en cure d'entretien), et appartenant au cadre ergothérapique.

La surveillance somatique était exercée journellement, comportant vérifications des tension artérielle, pulsations et température, ainsi qu'une série d'examens effectués au début des traitements, non systématique et accordée à chaque cas (E.E.G. et E.C.G., pesée, scolie, formule et numération globulaire, examens somatiques complets) étant donné que souvent l'un ou plusieurs d'entre eux faisaient partie du contexte pathologique.

Etant donné la bonne tolérance du produit et certaines de ses propriétés, il a souvent été possible de supprimer ou du moins restreindre l'administration de médicaments adjuvantes tels que barbituriques ou hypnotiques légers dans les insomnies, correcteurs du transit intestinal ou antalgiques mineurs chez certains hypocondriaques de différents degrés.

Enfin, le personnel infirmier a veillé à noter et rendre compte des modifications du comportement et de l'état mental, complétant ainsi la surveillance de chaque cas.

---

## **EXPERIMENTATION    CLINIQUE**

### **OBSERVATIONS ET RESULTATS**

---

Avant d'exposer les observations de nos malades traités par la thioridazine, il convient de faire quelques remarques.

Ces traitements ont été pratiqués dans les services de l'hôpital psychiatrique de Lesvellec (Morbihan), pour des malades internés en service fermé. Le fait que nous avons conservé un poste dans un service d'hommes explique la grande majorité des éléments masculins, les quelques cas féminins ayant pu être étudiés dans le service du Docteur A. Doussot, Médecin-Chef d'un service de femmes. Tous concernent donc des cas hospitaliers, les quelques malades sortis avec une ordonnance de « Melleril 10 » en cure d'entretien n'ayant pu être assez longtemps suivis pour en tirer quelques conclusions et ce médicament n'étant pas assez répandu dans le commerce pour avoir été suffisamment ordonné avant l'internement. Ce fait est d'ailleurs très favorable à une meilleure étude du comportement pendant la cure, surtout dès qu'il s'agit de doses généralement considérées comme incompatibles avec une vie extérieure normale.

Dans ce département breton, l'alcoolisme joue un rôle prépondérant dans les entrées. Seul, il est responsable de plus du quart de celles-ci (51/202 en 1958, 100/262 en 1959). Mais il est certain que dans la moitié des cas restants, il est présent sous forme « d'appoint alcoolique ». Toutefois, ceux-ci sont des malades qui le plus souvent, déprimés, anxieux, parfois maniaques, cherchent dans cette intoxication un excitant ou un calmant et leur alcoolisation n'est que secondaire, une cure de désintoxication et de déconditionnement suffit alors souvent à amener la sédation du syndrome psychiatrique ; on assiste aussi fréquemment, après quelques jours ou semaines d'internement, avant ou après cette cure, à des phases dépressives réactionnelles où le malade, loin des siens et de son milieu, ayant souvent perdu son emploi, est mûr pour une rechute rapide en cas de sortie prématurée. D'où l'aspect particulier du problème.

*Comment ont été classés les malades soumis à l'expérimentation ?*  
Suivant quatre modalités :

— Il s'agit d'internés anciens, que les thérapeutiques successives au fur et à mesure de leur apparition n'ont pas réussi à améliorer pour autoriser la sortie, ou celle-ci a donné lieu à un échec rapide. Toutefois, ils ne sont pas considérés comme incurables et les chances de récupération permettent un nouvel essai.

— Il s'agit aussi de malades « entrants », inconnus, et les différents symptômes qu'ils présentent, répondant aux indications générales des neuroleptiques, permettent une tentative.

— Il s'agit encore de malades :

- que leurs conditions d'existence à l'hôpital psychiatrique perturbent, tels ces alcooliques secondairement déprimés ;
- ou présentant des manifestations symptomatiques accompagnant des syndromes connus, tels les états dépressifs ou les excitations des schizophrénies.

— Il s'agit enfin de malades chez qui la thioridazine est sensée jouer un rôle « correcteur » vis-à-vis des autres traitements (en association avec le 7843 R.P. par exemple).

*Nous partageons les cas traités suivant deux classifications :*

1° ASPECT GÉNÉRAL DU MALADE suivant que son comportement réponde d'une façon globale :

- à un état d'excitation psychique ou motrice ;
- à un état de dépression ou de ralentissement ;
- à un état mixte ;
- enfin quelques cas particuliers.

2° CLASSIFICATION NOSOGRAPHIQUE courante en rapportant alors chaque cas à un syndrome psychiatrique déterminé, généralement la cause de son internement, et dont nous aurons cherché à traiter un ou plusieurs symptômes.

Dans presque tous les cas, nous exposerons l'observation résumée de l'évolution obtenue. Quelquefois la personnalité et les possibilités intellectuelles d'un malade nous permettront de développer le compte rendu de ses réactions.

Enfin, pour juger des résultats acquis et mesurer les conclusions, nous terminerons chaque observation par une appréciation choisie parmi ces quatre :

1) *Résultat positif* : guérison ou du moins très nette amélioration telle que le malade a pu reprendre et conserver une vie normale.

2) *Rémission* : le résultat obtenu n'a pu se maintenir dans les semaines qui ont suivi la sortie d'essai ou n'a pas permis la reprise d'une activité normale, à l'extérieur du pavillon par exemple.

3) *Amélioration* :

- la sortie ne peut pas être tentée. Toutefois, le comportement du malade a subi une influence telle que son mode de vie est différent (activités, permissions) ;
- un grand nombre de cas où un éventuel remplacement de neuroleptique aura réussi, où seulement un symptôme tel que l'agitation psycho-motrice ou bien la turbulence aura été contrôlée efficacement, seront rangés sous cette rubrique, le fond de la psychose n'étant pas modifié.

4) *Résultat négatif* :

L'évolution de la maladie n'a subi aucun changement, s'est aggravée au contraire, ou bien une rémission apparente s'est brusquement effacée.

CLASSIFICATION DES OBSERVATIONS  
SUIVANT LA NOSOGRAPHIE

|                                                     |                               |        |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------|--------|
| I — Psychoses d'involution                          | a) <i>Maniaques</i> .....     | 4 cas  |
| II —       »       »                                | b) <i>Mélancoliques</i> ..... | 9 cas  |
| III —       »       »                               | c) <i>Périodiques</i> .....   | 5 cas  |
| IV — Psychoses délirantes chroniques .....          |                               | 3 cas  |
| V — Bouffées délirantes .....                       |                               | 3 cas  |
| VI — Schizophrénies .....                           |                               | 9 cas  |
| VII — Démences organiques .....                     |                               | 2 cas  |
| VIII — Déséquilibre constitutionnel .....           |                               | 1 cas  |
| IX — Etats dépressifs réactionnels .....            |                               | 6 cas  |
| X — Intoxication éthylique aiguë .....              |                               | 3 cas  |
| XI — Oligophrénies avec éréthisme .....             |                               | 1 cas  |
| XII — Epilepsie (troubles du comportement) .....    |                               | 2 cas  |
| XIII — Présénilité (troubles du comportement) ..... |                               | 1 cas  |
| XIV — Chorée familiale — Cas particulier .....      |                               | 1 cas  |
| <i>Nombre total des observations :</i>              |                               | 50 cas |

## I. — PSYCHOSES D'INVOLUTION

### a) Maniaques

#### OBSERVATION N° 1

Monsieur D... François, âgé de cinquante-neuf ans, cultivateur —  
Dixième séjour.

C'est un périodique « qui présente une nouvelle bouffée d'excitation dont l'évolution paraît se faire d'une façon péjorative avec rémissions de plus en plus incomplètes et début de détérioration intellectuelle portant essentiellement sur l'autocritique. Le thème délirant érotomaniaque est ancien. Hypertension importante ».

Beaucoup de traitements différents ont permis des rémissions passagères (sismothérapie, Largactil, Nozinan). Cette fois, nous essayons la cure de thioridazine à doses fortes, montant rapidement vers 500 mg et laissant subsister un plateau à 400 mg pendant quinze jours. En effet, on ne note pas d'influence sur les idées délirantes, qui sont bien solidement ancrées, et le malade interprète avec facilité toute inconstance ou fait sensé favorable. Graphorrhée, logorrhée, subexcitation psychomotrice, comportement subnormal.

Le trentième jour (la dose journalière est alors de 200 mg), apparaît un syndrome évoquant une dépression réactionnelle à sa solitude, s'aggravant assez rapidement, avec renversement de tous les signes : semi-mutisme, isolement, rumination, pleurs ; il cesse toute activité, se plaint de troubles variés, digestifs en particulier, réels mais très accentués, de tendances vertigineuses.

Est-ce que l'on peut rapporter cet épisode à la diminution des doses de Melleril ? Il est probable que non, car sans revenir à un dosage plus élevé, ces manifestations dépressives disparaissent peu à peu en deux semaines.

C'est alors que la cure est abandonnée pour laisser la place à un autre neuroleptique, à hautes doses.

Le Melleril n'a pas eu d'influence sur les troubles cardio-vasculaires et en particulier l'hypertension importante qui dominait le tableau clinique, avec céphalées intermittentes, insomnies, troubles oculaires, dyspnée d'effort ; un E.C.G. conclut à « une hypertrophie ventriculaire prédominant à droite, avec manifestations de nécrose postérieure ancienne et postéro-latérale récente. Pronostic réservé ».

Toutefois, la tension s'est stabilisée aux environs de 23-13, sans à-coups en plus ou en moins, les différents troubles concomitants n'étant pas atténués.

Devant cet ensemble de résultats peu favorables, et en particulier le fait qu'un processus dépressif n'a pu être enrayé dès son apparition, l'arrêt de la cure est justifié.

RÉSULTAT NÉGATIF

## OBSERVATION N° 2

Monsieur L... Pierre, âgé de cinquante-deux ans, manœuvre agricole.

Psychose périodique avec appoint éthylique important, quelques symptômes maniaques : mégalomanie rudimentaire, euphorie, subexcitation psycho-motrice.

Est sorti en congé d'essai plusieurs fois, chaque tentative se soldant par un échec dû aux reprises éthyliques d'une part, aux difficultés de reclassement social après un long internement d'autre part.

Cette réintégration est provoquée par une réaction fausse à la suite de la réception d'une convocation de post-cure. A l'entrée, se montre excité, logorrhéique, presque violent. Les réponses sont contradictoires, embarrassées et dénotent d'une certaine mauvaise foi.

Le traitement entrepris comporte 300 mg de thioridazine d'emblée, dose maintenue pendant une semaine.

— Dès le troisième jour, atténuation nette de la turbulence et des idées délirantes. Se comporte presque normalement dans le pavillon, s'occupe à des travaux intérieurs ; ses propos deviennent cohérents, logiques, il est bien orienté et docile.

— Au sixième jour, rémission complète.

— Au huitième jour, on baisse la dose journalière à 200 mg. L'amélioration nette se maintient. La dose d'entretien est alors fixée à 150 mg.

Excellente tolérance.

### RÉMISSION

## OBSERVATION N° 3

Monsieur P... Yves, quarante-huit ans — Troisième séjour.

Est déjà venu deux fois pour des bouffées d'excitation maniaque franche. Cette psychose d'involution est étayée par des antécédents familiaux caractéristiques : père et sœur morts par pendaison.

Sa réintégration d'une part, le fait qu'il éprouve à chaque sortie en milieu familial des difficultés conjugales d'autre part, une évolution périodique surtout, déterminent après quelques mois un accès dépressif.

Par deux fois donc, cet accès, traité par le Largactil à doses moyennes — 200 à 300 mg — est amélioré, mais sans rémission totale pourtant.

Nous substituons à ce composé la thioridazine à faibles doses — 100 mg. L'évolution se fait plus rapide : le malade reprend son travail en équipe après une semaine ; il n'extériorise aucune idée dépressive, semble complètement « libéré », au contraire, et conserve un comportement normal.

Devant ce tableau favorable, il nous est possible de ramener la prise quotidienne à une dragée, soit à 50 mg. Elle sera ultérieurement supprimée — deux semaines — sans rechute.

*Tolérance* : une tendance à la somnolence, très gênante dans l'application de son travail, est apparue vers le cinquième jour. Elle a amené le malade à réclamer spontanément une réduction de la posologie. Celle-ci étant rendue possible par l'évolution générale, a aussitôt amené un retour à la normale.

C'est le seul cas où nous avons noté cet inconvénient, même à faibles doses. Les autres neuroleptiques et le Largactif en particulier, ne l'avaient précédemment présenté qu'avec 200 mg au moins.

La sortie du malade est envisagée en milieu extra-familial — saison maraîchère à Jersey.

## RÉMISSION

### OBSERVATION N° 4

Monsieur T... Albert, âgé de trente-trois ans, cultivateur — Deuxième séjour.

Est resté dix-neuf ans interné pour psychose maniaque avec logorrhée, excitation psycho-motrice, désordre des propos et des actes, évoluant sur un fond de débilité mentale moyenne.

Le comportement devient satisfaisant, le malade travaille régulièrement et une sortie d'essai est tentée en milieu agricole.

Reste onze mois dehors, puis revient pour excitation psycho-motrice de type maniaque, fuite des idées avec incohérence, idées délirantes de persécution, convictions vaniteuses, niaises, fabulation.

Il ne semble pas que cette bouffée délirante ait été provoquée par des excès éthyliques.

La thioridazine à doses croissantes, de 100 à 400 mg, obtient une sédation générale rapide. Le plateau à 400 mg laisse place aux doses décroissantes dès le sixième jour.

Après une semaine, le malade a un comportement subnormal dans son pavillon. S'occupe régulièrement aux corvées d'entretien, parle moins, devient cohérent, lucide, ébauche une critique de ses idées de persécution.

Aucun phénomène d'intolérance.

Au quatorzième jour, il est possible d'envisager son retour à la ferme. Se montre calme et bien orienté. La dose d'entretien, en attendant cette sortie, est fixée à 200, puis 150 mg, sans apparition de symptômes de rechute.

Excellente tolérance. Rien dans l'examen journalier ne dénote de troubles organiques.

TRÈS BON RÉSULTAT

## II. — PSYCHOSES D'INVOLUTION

### b) Mélancoliques

#### OBSERVATION N° 5

Monsieur Le B... Marc, âgé de soixante et onze ans — Premier séjour.

Ce malade, âgé et en état général déficient, présente une psychose d'involution avec bouffées confusionnelles, celle-ci était apparue après une intervention chirurgicale récente et ayant été accompagnée de phases d'agitation entraînant l'internement.

A l'entrée, il se montre plutôt déprimé, ralenti, légèrement désorienté, exprime fréquemment des revendications hypocondriaques, du moins pour une partie d'entre elles, se plaignant de fatigue générale, ce qui est certain, mais aussi d'insomnies, de troubles digestifs aussi nombreux que variés, d'amnésie générale. Il conserve un comportement très indifférent à ce qui l'entoure, ne parle à personne, n'est vraisemblablement pas halluciné.

La cure de thioridazine mise en route suivant le schéma habituel jusqu'à 500 mg, est stabilisée à 450 mg, par suite du peu d'amélioration constatée. Il semble cependant qu'une diminution des préoccupations hypocondriaques commence à apparaître quand brusquement vient se greffer sur une affection pulmonaire une insuffisance cardiaque globale, et le malade est rendu à sa famille en « état grave » après un mois d'hospitalisation et trois semaines de traitement.

Cette défaillance cardiaque était imprévisible par les courbes des pulsations et T.A. régulières qui n'avaient jusqu'alors présenté aucun accident.

Les insomnies ont régressé dans la mesure où elles existaient, puisque le traitement hypnotique banal avait pu être diminué dans une forte proportion.

Etant donné le manque de renseignements concernant l'évolution ultérieure du malade, il est préférable de compter cette expérience au nombre des échecs.

ECHEC

#### OBSERVATION N° 6

Monsieur B... Mathurin, soixante-quatre ans, cultivateur.

Revient pour la quatrième fois, présentant un état de profonde inhibition avec semi-mutisme, préoccupations mélancoliques très peu explicitées ; il est convaincu d'avoir mérité une condamnation et cherche à obtenir le pardon de son entourage. Il s'agit par conséquent d'une dépression mélancolique dont les trois précédents accès ont été successivement traités avec efficacité par la sismothérapie.

On essaie d'emblée une cure de thioridazine seule de 100 à 300 mg, plateau maintenu douze jours.

— *Dès le sixième jour*, les manifestations de dépression telles que pleurs, gémissements, prières à haute voix, sont très atténuées. Parallèlement, le malade reprend une activité de pavillon, reste de moins en moins enfermé et isolé, s'intéresse au milieu, parle un peu aux nouveaux entrants.

— *Au douzième jour*, il se sent « heureux d'être bien portant », est prêt à examiner et expliquer ses idées délirantes, conserve un comportement particulier et social normal. Il semble que toute idée mélancolique l'ait abandonné : son activité s'en ressent. Bon contact ; n'extériorise ni préoccupations hypocondriaques ou hallucinatoires, ni syndrome d'action extérieure.

La tolérance est satisfaisante : le malade qui, à ses autres séjours, se plaignait habituellement d'insomnies ou de troubles digestifs, n'en parle plus. Bon sommeil sans agitation.

Il semble que l'évolution mélancolique se faisant de façon péjorative, les accès se rapprochant, une réintégration soit inévitable dans quelques mois ; le recul manque pour en juger. Dans ce cas encore, l'amélioration a été obtenue très rapidement, et c'est ce que nous retiendrons.

#### RÉMISSION

### OBSERVATION N° 7

Monsieur Le C... Emile, âgé de cinquante-sept ans.

Son entrée est motivée par un épisode dépressif chez un présénile. Il présente une forte inhibition psycho-motrice accompagnée de semi-mutisme, tristesse, repliement sur soi-même, tendance à l'isolement et tente de se suicider.

La sismothérapie (n° 8 en 1957, n° 18 en 1959) reste peu efficace, mais le malade s'occupe un peu de la vie du pavillon et s'adonne à de menus travaux au bout de plusieurs mois. Il acquiert quelques idées délirantes, interprète des céphalées fronto-temporales à prédominance gauche, comme le fait « de petites bêtes qui vivent dans son cerveau », conserve des préoccupations hypocondriaques (ce qui motive la deuxième cure d'E.C.). De plus, son état se complique d'un accident cardiaque de décompensation, d'une légère surcharge ventriculaire gauche.

La cure de Melleril est entreprise en suivant la courbe habituelle, et le malade semble la supporter difficilement : il est fatigué, mange peu, dort bien cependant. Malgré le dosage atteignant 400 mg, le cœur ne présente pas de signe clinique de défaillance. La T.A. reste subnormale à 19-12, la tachycardie à 90-100 (normale avant la cure).

L'amélioration de l'état général n'est pas évidente : sans doute par le retentissement somatique. Les idées délirantes, le ralentissement idéo-moteur persistant.

Le dénouement est brutal : mort subite au matin du seizième jour de traitement. Rien dans les antécédents immédiats ne permet de la prévoir, ni par le comportement, ni par les investigations de contrôle. Seul un électrocardiogramme con-

cluait à une légère surcharge ventriculaire gauche ; l'autopsie pratiquée après quarante-huit heures permet d'examiner un gros cœur mou et flasque, ne présentant pas de signe d'infarctus ancien ou récent, ni de plaque de nécrose. Pas d'épanchement péricardique. Gros vaisseaux en bon état. Rien d'apparent non plus à l'examen pulmonaire, ni à l'examen de l'encéphale. La mort est néanmoins rapportée à une défaillance cardiaque brutale.

ECHEC

## OBSERVATION N° 8

Monsieur Le D... Louis, âgé de soixante-dix ans — Premier séjour.

A son entrée en 1953, a été considéré comme un mélancolique présentant : bradypsychie, confusion mentale, idées obsédantes pénibles. Son comportement est alors passif, on remarque une indifférence affective et une tendance à l'isolement durables. L'internement a été décidé après une tentative de suicide.

La sismothérapie (n° 8 en 1953, n° 9 en 1957), les cures de ganglioplégiques (Largactil : 400 mg en 1958 et 1959) n'amènent pas de rémission notable.

Devant l'état inchangé, on décide de tenter un traitement à la thioridazine, à fortes doses si possible. A cet effet, la dose journalière monte de 100 mg à 400 mg, plateau observé pendant plusieurs semaines.

— *Au quinzième jour*, on ne note aucun changement sensible à l'état du malade ni à son comportement. Il reste isolé, recherche cette solitude, parle le moins possible, n'est tenté par aucune distraction ni aucun travail ; semble toutefois moins indifférent.

— *Au vingt et unième jour*, légère amélioration : il paraît un peu moins renfermé, mais ne participe à aucune occupation collective ; il est difficile de lui tirer la moindre impression.

— *Au vingt-huitième jour*, cette évolution favorable continue, plus lentement, et semble tendre vers un plafond.

— *Ensuite*, même en conservant ce plateau à 400 mg, on ne notera plus de modifications intéressantes.

La tolérance a été satisfaisante.

Une N.F.S. pratiquée après trois semaines, montre des taux normaux ou du moins comparables à ceux d'un examen équivalent datant de plusieurs mois (anémie à 3.520.000 contre 3.420.000 ; le malade mange peu, est de santé précaire).

Est-ce l'ancienneté de l'affection qui est en rapport avec ce résultat médiocre ? Dans les autres cas de dépression mélancolique où le Melleril a obtenu au moins la rémission, la psychose ne remonte pas à plus longtemps (*obs. n°* ), mais semble peut-être moins profonde. Elle cède d'ailleurs assez rapidement quant à certaines de ses manifestations.

AMÉLIORATION

## OBSERVATION N° 9

Monsieur Le L... Léon, âgé de soixante ans — Troisième séjour.

— Lors de son premier séjour en 1956, ce malade est considéré comme un « alcoolique ancien évoluant depuis un an vers un état dépressif chronique avec éclipses cérébrales transitoires ».

— En 1958, on pense que s'y ajoutent un ralentissement et des préoccupations hypocondriaques, et l'on évoque un syndrome parkinsonien. Essai de l'imipramine qui se solde par un échec.

— Fin 1959, le malade est admis avec le diagnostic d'« état dépressif chronique ». Une série d'investigations vont déceler pendant ce séjour une tumeur gastrique. Etant donné l'importance qu'il attachait à la moindre modification du traitement, les nombreuses phases dépressives qui talonnaient son existence dans l'hôpital, où il travaillait un peu à la menuiserie, ses préoccupations hypocondriaques constantes, l'intervention chirurgicale et surtout ses suites prenaient à l'avance un caractère dramatique. Néanmoins, la tumeur est opérée et la réintégration a lieu en janvier 1960.

La thioridazine, essayée après deux semaines suivant le schéma habituel de « grande cure », peut être stabilisée à 200, puis 100 mg le trentième jour. En aucun point de cette courbe, le comportement du malade nous a semblé difficile, malgré les dures complications d'alimentation et de digestion. Les douleurs fonctionnelles persistantes semblent bien tolérées, et simultanément le malade se plaint moins de ses insomnies ou de ses vertiges. La courbe de poids elle-même s'en ressent.

Le trente-cinquième jour, l'amélioration est telle qu'il demande spontanément à reprendre ses activités en atelier, conservées depuis.

La tolérance peut être considérée comme bonne. Il faut noter le trentième jour un incident : sensations vertigineuses entraînant un alitement de quelques jours, mais les courbes témoignant de l'état cardio-vasculaire restent satisfaisantes. L'hypotension ancienne à 11-6 en moyenne, n'est pas modifiée, le pouls est rapide aux environs de 100. La dose journalière est alors ramenée à 50 mg.

Deux numérations pratiquées en début et fin de cure montrent :

|                                     |           |           |
|-------------------------------------|-----------|-----------|
| — Globules rouges .....             | 3.370.000 | 3.480.000 |
| — Globules blancs .....             | 3.300     | 4.900     |
| — Polynucléaires neutrophiles ..... | 55        | 68        |
| — Polynucléaires éosinophiles ..... | 7         | 2         |
| — Polynucléaires basophiles .....   | 0         | 0         |
| — Grands monocytes .....            | 17        | 9         |
| — Lymphocytes .....                 | 21        | 21        |
| — Hémoglobine .....                 | 67 %      | 67 %      |

L'amélioration globale de la numération-formule portant en particulier sur les leucocytes ne traduit aucune atteinte hématologique.

RÉSULTAT POSITIF

## OBSERVATION N° 10

Monsieur M... David.

Présente à l'entrée les signes d'un affaiblissement intellectuel avec quelques troubles mnésiques, ceci sans idées délirantes ni hallucinations. Ce syndrome s'accompagne d'un ensemble neurologique complexe qui a laissé suspecter une origine spécifique non retrouvée aux examens sérologiques et au L.C.R., caractérisé par des troubles de la marche et de la statique importants, un signe de Romberg +, des réflexes ostéo-tendineux exagérés, surtout aux membres inférieurs. De plus, les habitudes éthyliques ont laissé comme séquelles quelques signes d'imprégnation : crampes dans les jambes, anorexie, tremblement digito-lingual.

Il semble que ce soit les difficultés qu'éprouve le malade à se tenir debout et à marcher qui l'affectent le plus, au point de déterminer un accès dépressif et d'exagérer les préoccupations hypocondriaques. Il avait même parfois l'impression « d'une mort imminente ».

La cure de thioridazine, commencée deux jours après l'entrée, suivant le schéma habituel, donne des résultats rapides et la dégression est amorcée après dix jours. On observe une sédation progressive des troubles nerveux avec retour à la normale des réflexes en particulier, obtenue conjointement par une cure vitaminique du groupe B surtout. Parallèlement, le malade se préoccupe de moins en moins de ses difficultés passées : note avec intérêt les progrès de son état, s'intéresse à la vie du pavillon.

Cette amélioration spectaculaire obtenue en quinze jours, permet d'envisager une sortie d'essai qui est accordée après trente jours de traitement dans sa famille.

La tolérance est bonne.

RÉSULTAT POSITIF

## OBSERVATION N° 11

Monsieur P... Pierre, âgé de cinquante-cinq ans.

Ce malade représente assez typiquement l'interné très ancien (vingt et un ans) qui, vivant coupé du monde extérieur, oublié des siens et n'en recevant aucune nouvelle, tremble à l'idée qu'un jour il pourrait être amené à quitter le milieu hospitalier dont il a fait son foyer.

Au fur et à mesure de leur apparition, les différentes thérapeutiques lui ont été appliquées de façon plus ou moins heureuse, et le peu de bonne volonté qu'il y apporte y joue vraisemblablement un rôle.

— En 1939, il est considéré comme un mélancolique avec idées obsédantes pénibles, pleurs, gémissements, idées de suicide, inquiétude.

— *En 1951*, même état, travaille pourtant dans l'hôpital, exerçant de façon remarquable son métier de menuisier.

— *En 1958*, en plus, sont constatés : sentiment pénible d'asthénie physique et la crainte de la sortie. Celle-ci n'est d'ailleurs pas envisagée, le malade ne travaille plus et aucune sollicitation ne peut vaincre son obstination.

L'attention est fréquemment sur son cas par les modifications des traitements secondaires qu'il réclame sans cesse, ceux-ci étant la conséquence de plaintes hypocondriaques tant nombreuses que variées.

Un essai de cure par la thioridazine est décidé et le dosage, de 100 mg, monte vite à 500 mg ; plateau pendant dix jours et baisse très étalée sur plus de quarante jours pour se stabiliser à 300 mg. On remarque qu'elle est très bien acceptée, ce qui n'était pas toujours le cas, et l'on observe une diminution des préoccupations hypocondriaques, tandis qu'ont pu être supprimés progressivement les Eunoc-tal, Imménoc-tal, laxatifs légers et autres traitements adjuvants. De plus, le malade ne se plaint plus d'être obsédé par ses idées de suicide, dont il avait très peur ou peut-être en a-t-il moins peur et elles l'obsèdent moins.

La tolérance est bonne. Aucun incident ne contre-indique dans ce cas les doses assez élevées.

On ne peut admettre qu'il s'agisse ici même d'une rémission du moins après soixante jours de traitement. En effet, Monsieur P... ne veut pas encore entendre parler de travailler, se trouvant bien trop asthénique.

#### AMÉLIORATION

### OBSERVATION N° 12

Monsieur R... Pierre.

Le malade, âgé de cinquante-sept ans, revient dans le service pour la quatrième fois en trois ans et demi. Il présente à cette entrée un état dépressif évoluant depuis quelques mois, caractérisé par une céphalée persistante et rebelle à la thérapeutique, insomnies, tristesse, dégoût de la vie, et cette fois, s'est jeté dans un puits, d'une façon organisée et assez spectaculaire, devant témoin. De plus, on note quelques abus éthyliques sur un fond habituel déjà bien suffisant, secondaires à la dépression.

La sismothérapie (huit électrochocs simples en huit jours) a permis d'envisager une sortie d'essai. Mais les céphalées ont repris, avec elles l'état dépressif et les habitudes alcooliques, et le malade est réintégré après un mois. Son comportement est normal, mais il est très affecté par ses maux de tête, persistants, obsédants, avec insomnies et troubles de la vue.

Une cure de thioridazine débute le 4 mars à faibles doses, 200 mg en descendant jusqu'à 100 mg. Cette diminution a été rendue possible dès le neuvième jour

par la disparition des céphalées, progressive et durable. Le malade reprend parallèlement goût à la vie du pavillon, s'intéresse au travail et entrevoit la possibilité de sa sortie. En même temps, insomnies et préoccupations hypocondriaques légères (constipation...) ont disparu.

Devant cette sédation spectaculaire, le traitement est abaissé à 50 mg le seizième jour, enfin à 25 mg le vingt et unième (50 mg un jour sur deux) sans que n'apparaissent les céphalées en particulier.

Il est adjoint un traitement cardiotonique, les irrégularités de la tension artérielle, bien que modestes, recommandant la prudence. C'est la seule manifestation d'intolérance, mais elle est importante.

## RÉSULTAT POSITIF

### OBSERVATION N° 13

Monsieur V... Louis, trente-huit ans, cultivateur — Troisième séjour.

Est revenu depuis plusieurs mois pour une rechute d'une dépression atypique, avec ralentissement important, inhibition, asthénie, préoccupations hypocondriaques, mauvais contact passant de la suggestibilité à une opposition fuyante, sans phénomènes d'anxiété. Fond de débilité mentale et appoint alcoolique léger.

Traité par le Largactil à fortes doses (jusqu'à 600 mg), une sortie d'essai aboutit à un échec rapide après trois jours. A la réintégration, on note en plus une insomnie persistante et quelques idées anxieuses.

Sismothérapie (E.C. n° 11 en juin 1959). Amélioration légère : il reste néanmoins une dépression assez marquée ; le malade n'ébauche aucune critique, ne se souvient plus du début de ses troubles, n'a aucune occupation, le contact reste mauvais. Puis le traitement comporte 500 mg de Largactil, et n'empêche pas un épisode d'excitation avec opposition.

On essaie alors une cure de Melleril à doses croissant de 50 à 400 mg, en conservant un plateau à 300 mg.

— *Au dixième jour*, le contact s'avère meilleur, le malade semble moins anxieux, parle encore assez peu, cherche par moments la compagnie des autres, enfin accepte de travailler au jardinage (cette occupation ne sera pas régulière).

— *Au vingt-cinquième jour*, l'amélioration continue. Contact presque satisfaisant ; parle de façon monotone, répond à toutes les questions. Travaille régulièrement au terrassement. N'exprime plus depuis longtemps d'idées délirantes ou hypocondriaques. Reste ralenti, asthénique. Ne présenterait plus d'insomnies, même passagères, depuis le début de la cure.

Tolérance très satisfaisante. Aucun incident à noter. Pas d'inhibition motrice ni de somnolence.

## RÉMISSION

### III. — PSYCHOSES D'INVOLUTION

#### c) Périodiques

#### OBSERVATION N° 14

Monsieur Le B... Armand, âgé de trente-sept ans — Septième séjour.

Présente une psychose périodique dont pour la septième fois une phase d'excitation psycho-motrice entraîne l'internement. Cette phase a dû être déclenchée par quelques abus éthyliques et un retour dans le milieu familial, hostile et prêt à l'exagération.

Comportement subnormal à l'entrée et pendant quelques semaines. Après quarante-cinq jours, le malade présente un accès d'excitation banal pour lui, qui est traité par le Nozinan associé à la thioridazine. Respectivement de 50 mg et 100 mg, les doses passent à 150 et 450 mg pour redescendre à 50 et 100 mg.

L'amélioration est apparente au cinquième jour et s'accroît par la suite. Successivement s'atténuent et disparaissent l'agitation, bien que modérée, les bizarreries du comportement et du langage, le mauvais contact, et parallèlement le malade reprend son travail à l'extérieur du pavillon.

Une sortie d'essai est envisagée en campagne agricole à Jersey.

Le recul manque pour juger de l'opportunité de cette tentative, la première du genre.

Bonne tolérance.

RÉMISSION

#### OBSERVATION N° 15

Monsieur L... Casimir, âgé de vingt-neuf ans.

Est interné depuis huit ans pour psychose périodique. Entré dans un état dépressif, il a présenté depuis en alternance, phases de ralentissement avec bradypsychie, refus d'alimentation évoquant une psychose mélancolique (1952), et surtout phases d'excitation psycho-motrice allant jusqu'à la laceration et l'auto-agressivité, impulsions, mais contact facile. En fait, il demeure depuis plusieurs mois en état de subexcitation qu'arrivent à peine à juguler 400 mg de chlorpromazine.

On essaie le Melleril à doses comparables en principe, soit 300 mg, et l'étude du comportement montre une sédation et un contrôle inchangés. Il n'apparaît pendant la cure ni phénomène d'impulsions ni de dépressions, sans somnolence, troubles digestifs, signes quelconques d'intolérance.

RÉMISSION

## OBSERVATION N° 16

Monsieur M... Louis, trente-quatre ans, manœuvre — Troisième séjour.

Tuberculeux pulmonaire en évolution transféré d'un service de phthisiologie pour troubles du comportement incompatibles avec son maintien.

À l'entrée, présente une subexcitation psycho-motrice avec logorrhée, éloquence sans fatigue, ton affecté, théâtralisme, labilité de l'humeur, hypermnésie ; la fuite des idées rend l'extériorisation d'antécédents délirants ou hallucinatoires imprécise, au point de vue mystique en particulier. Les idées de persécution semblent peu ou mal systématisées. Il s'agit d'une psychose périodique évoluant depuis une vingtaines d'années et dont des accès avaient précédemment provoqué des internements il y a vingt-quatre et un ans (1936 et 1959).

Au cours de ce dernier séjour, la chlorpromazine à doses moyennes (400 mg) avait obtenu une rémission rapide en deux semaines.

Cette fois, on essaie la thioridazine à doses en principe comparables : 400 mg d'emblée.

— *Dès le troisième jour*, sédation sensible des phénomènes d'excitation psycho-motrice : ton, attitude et comportement sont revenus à la normale. Le malade conserve quelques stéréotypies, quelques bizarreries du langage, mais ne se montre ni turbulent, ni indocile. Aucune manifestation d'intolérance : il dort bien, sans médicament adjuvant, et ne présente pas pour autant de somnolence.

— *Après une semaine*, on peut réduire la prise quotidienne à 300, puis 200 mg. Disparition totale des dernières manifestations d'éréthisme et comportement normal ; il ébauche la critique des troubles de l'entrée et raconte son histoire d'une façon cohérente. Bien orienté et calme, il n'a cependant aucune occupation.

Il est à craindre qu'un retour dans un service hospitalier (que son affection pulmonaire imposera) ne soit la cause d'un nouvel accès, ceux-ci se faisant de plus en plus rapidement. Mais nous retiendrons dans ce cas le peu de temps nécessaire à la rémission de l'actuelle bouffée.

RÉMISSION

## OBSERVATION N° 17

Monsieur P... Eugène, âgé de trente et un ans.

Ce malade, après avoir présenté des troubles du comportement avec menaces de mort et violences, développant à l'entrée ce qui est alors considéré comme un délire de persécution, non structuré. Cependant, avec appoint éthylique avoué. Ces idées délirantes semblant assez rapidement n'être qu'acquises, conformes à la cause d'un compagnon de beuverie qui a à se plaindre du persécuteur nommé. En milieu hospitalier et sous l'influence d'une cure de chlorpromazine à doses assez

fortes (400 mg), les modifications du comportement sont aussi imprévisibles que complètes. Comme à l'extérieur, phases de dépression et d'excitation psychomotrices se succèdent. Celles-ci apparaissant comme réactionnelles à celles-là, provenant sans doute de difficultés matérielles éprouvées dans l'exercice de son métier de cultivateur (dettes) ou autres (discussions politiques...).

Toutefois, sa sortie est proposée, acceptée, et c'est alors que se manifeste une réaction d'excitation forte à l'annonce de cette sortie, que le malade refuse et semble craindre subitement.

La cure de thioridazine commencée alors suivant le schéma habituel, est poursuivie pendant trois semaines aux doses décroissantes de 500 à 100 mg. Le comportement est normal depuis cet échec de la sortie. Travaille dans le pavillon et ne présente plus aucun élément ni délirant ni anormal, et en particulier aucun signe évoquant un désintérêt et une inactivité à la situation.

Une sortie en centre de F.P.A. est cette fois acceptée sans phénomène réactionnel quelconque et le malade quitte le service dans les meilleures dispositions.

Etant donné les alternances du comportement du malade, difficiles à juger et leur caractère essentiellement imprévisible, on ne peut compter l'évolution de ce cas que dans les rémissions, le recul manquant pour conclure à une amélioration définitive, celle-ci étant sans doute fonction de la reprise des excès éthyliques et des conditions de vie ultérieures.

La tolérance a été bonne.

RÉMISSION

## OBSERVATION N° 18

Monsieur T... Jean-Marie, âgé de quarante-trois ans, ouvrier agricole.

Entre pour la deuxième fois dans le service en août 1958, en état d'excitation hypomaniaque : logorrhée, fuite des idées, instabilité, petite irritabilité et maniérisme. Cette psychose évolue sur un fond de débilité mentale, et le malade avait déjà été interné en 1952-1953 pour un épisode dépressif avec idées de suicide (électrochocs n° 6). Appoint éthylique.

Sous l'influence d'une cure de Largactil à doses faibles, son comportement est devenu satisfaisant. Il travaille régulièrement hors du pavillon.

Subitement se déclare malade en mars 1960. Se montre triste, anxieux, déprimé (il a « des souffrances », ne dort plus, rêve souvent de choses terrifiantes). Cet accès provoque la mise en œuvre d'un traitement associant pendant huit jours :

— Nozinan : 100 mg ;

— Melleril : 100 mg, puis 200 mg.

L'amélioration attendue se manifeste alors. Le comportement s'ouvre, le malade ne s'isole plus, parle normalement, travaille un peu à l'intérieur. Enfin, il ne se plaint presque plus de ses insomnies, dont on a vérifié l'absence, ni de ses troubles supposés. Pourtant tout traitement adjuvant a été supprimé. Le dosage devient :

— Nozinan : 50 mg ;

— Melleril : 100 mg ;

et l'évolution favorable continue.

Aucun incident d'intolérance.

Seules des difficultés sociales empêchent la sortie de ce malade. S'il était sorti après la sédation de son accès maniaque de 1958, cet épisode-ci aurait provoqué son retour. On peut donc compter le cas comme une :

RÉMISSION

#### IV. — PSYCHOSES DELIRANTES CHRONIQUES

##### OBSERVATION N° 19

Monsieur B... Francis, âgé de cinquante-quatre ans.

Ce malade entre avec le diagnostic de « syndrome d'action extérieure évoluant depuis plusieurs mois ; appoint éthylique important ; asthme ». Il présente de plus de nombreuses hallucinations cénesthésiques, auditives, a l'impression « qu'on lui commande ses actes et ses pensées ». L'appoint éthylique se manifeste par quelques signes d'imprégnation, et en particulier insomnies et tremblement digito-lingual.

Le délire, que l'on peut considérer comme relativement riche étant donné la débilité, avait persisté, bien que diminué, sous l'influence du Frenquel injectable d'abord, *per os* ensuite, associé à la chlorpromazine à faibles doses et aucun élément de critique des idées délirantes n'était intervenu.

On remplace cet essai par la cure de thioridazine qui suit la courbe habituelle, et les améliorations successives permettront de descendre à une dose journalière de 150 mg après le point culminant à 500 mg.

Il semble d'ailleurs qu'il n'ait pas dans ce cas été nécessaire de monter si haut. Dès 350-400 mg, les signes psycho-sensoriels s'atténuent beaucoup plus rapidement, et apparaît la critique des éléments délirants. Les idées d'influence extérieure ont disparu, le malade se sent à nouveau capable d'actes volontaires. Cette évolution apparaît comme très suffisante et la sortie est envisagée et accordée après une semaine où le malade prend régulièrement 150 mg de thioridazine.

Au point de vue tolérance, les insomnies du début de l'hospitalisation et alors traitées par le phénergan qui a été supprimé avant la cure, n'ont pas repris. De plus, ce malade semble moins préoccupé de ses crises d'asthme, élément qui figurait comme presque obsédant à l'entrée : elles sont bien supportées avec quelques comprimés de théophylline. Enfin, le tremblement digito-lingual, traité conjointement par des vitamines et sans doute d'origine toxique, ne réapparaît pas. Donc la tolérance est remarquable.

RÉSULTAT POSITIF

## OBSERVATION N° 20

Madame J..., quarante-sept ans.

Femme présentant une psychose hallucinatoire chronique dont les accès ont nécessité de fréquents internements. L'un d'eux, débutant en mai 1959, est traité par le Nozinan (50 mg), le Frenquel n° 6 et un électrochoc. La sédation obtenue est maintenue par 25 mg de Nozinan et Frenquel n° 4 après un mois. S'y étaient surajoutées de graves réactions d'anxiété, dont il demeure un fond.

Devant une recrudescence des phénomènes hallucinatoires accompagnant une bouffée anxieuse en février 1960, on indique : Frenquel I.V. et Melleril 150 mg. L'injection de Frenquel étant remplacée après dix jours par 6 comprimés.

La sédation des phénomènes anxieux est progressive, de même que l'atténuation des hallucinations.

— Après six jours, la malade était calme, écoutait attentivement tout ce qui se disait autour d'elle, répondait après un temps de réflexion, mais restait triste, parlait de se suicider.

— Après douze jours, plus détendue, parle davantage, mais conserve ses idées.

— Le douzième jour, on ajoute :

— 50 mg de Melleril ;

— 25 mg de Nozinan.

C'est à partir de ce moment que l'amélioration est spectaculaire, toute idée dépressive ou hallucinatoire semblant absente.

La tolérance a été bonne. Il s'agit pourtant d'une obèse, pléthorique, dyspnéique à l'effort, chez laquelle un examen électrique décèle une surcharge ventriculaire gauche ; l'hypertension habituelle à 20 de maximum est nettement régularisée pendant la cure à 14.

RÉMISSION

## OBSERVATION N° 21

Monsieur O... Marcel, âgé de trente-neuf ans — Quatrième séjour.

Ce malade revient pour la quatrième fois, présentant un syndrome considéré comme mélancolique, avec idées de persécution, tristesse, insomnies, idées obsédantes et tentatives de suicide, préoccupations hypocondriaques à thème délirant, basées sur les fonctions hépatiques.

Traité par le Nozinan : 150 mg, et l'Imipramine n° 6 en association, pas de changement notable de l'état mental après deux semaines, sauf sur les idées de suicide qu'il critique. C'est alors qu'est inaugurée la cure de thioridazine seule, schéma habituel, et l'on assiste à une amélioration accélérée, avec un comportement plus ouvert, détendu, bon contact. Les insomnies auraient disparu sans thérapeutique spécialisée, tout malaise hépatique également. Seule persisterait une constipation pendant trois jours, puis tout rentre dans l'ordre.

Sa sortie, envisagée après quinze jours de traitement, intervient trente jours après l'entrée, soit près de deux mois après la rechute.

Au point de vue tolérance, on ne note aucun incident, si ce n'est deux variations de la tension :

— l'une en plus : 20/10 (deuxième jour) ;

— l'autre en moins : 11/7 (quatrième jour).

Une tachycardie exceptionnelle à 120 (le seizième jour). L'examen cardiaque est normal. Les incidents ne se renouvelleront plus. √

*Réintégration* du malade quatre jours après sa sortie. Il avait pris 40 mg de Melleril pendant ce congé, interrompu par une tentative de suicide avec reprise extrêmement vive des thèmes délirants, au point que celle-ci évoque la primauté dans l'affection mentale du délire sur la mélancolie qui apparaît très secondaire. Ce délire très ancien (influence, « on agit sur ses actes » ; persécution, « on l'empoisonne partout ») n'a donc pas subi de modification par la thioridazine, celle-ci effaçant très vite la composante dépressive. C'est en tenant compte de ce point que nous comptons quand même ce cas dans les échecs.

## RÉSULTAT NÉGATIF

### V. — BOUFFEES DELIRANTES

#### OBSERVATION N° 22

Madame C... Irène — Deuxième séjour.

Est revenue pour « un syndrome vague de persécution et de préjudice évoluant sur un fond d'oligophrénie. Méfiance globale, réactions d'opposition. Appoint éthylique ». Le contact reste fuyant et superficiel. Inactive, indifférente, se plaint d'insomnies et de légers troubles digestifs.

La cure de Melleril est mise en application le 21 janvier, soit à dix jours de la réintégration. De 150 mg, on monte à 500 mg pour revenir graduellement à 150 mg.

Pas de modifications avant le vingtième jour environ : la malade s'occupe un peu à l'intérieur du pavillon mais continue à se croire épiée par ses persécuteurs. Calme, elle semble moins indifférente et se plaint moins de ses insomnies.

*Au quarantième jour*, les idées délirantes ont pour ainsi dire disparu : plus de sensations d'espions la guettant jour et nuit, plus d'idées de préjudice ; elle semble avoir oublié les motifs de son internement. Travaille régulièrement et conserve un comportement normal. La dose est cependant fixée à 150 mg.

La rémission obtenue se maintient et il est question de tenter une sortie en milieu familial.

La tolérance aux différentes doses semble avoir été satisfaisante. La tension artérielle a subi une baisse de 2 à 4 unités pendant la première semaine (courbe

ascendante), mais s'est stabilisée par la suite aux environs de 10-5. L'auscultation n'a cessé d'être normale. Pas de modifications thermiques.

TRÈS BON RÉSULTAT

## OBSERVATION N° 23

Monsieur Le M... Raymond, âgé de quarante-deux ans, voilier —  
Premier séjour.

Est entré à l'hôpital en 1957 présentant, sur un fond de débilité mentale, des hallucinations auditives et visuelles sans système délirant, et un onirisme nocturne persistant.

— *En 1958*, a présenté un épisode hallucinatoire avec sensations auditives impérieuses de type obsessif (on lui commandait de défaire le raphia qu'il venait de tresser...), épisode qui n'est vraisemblablement pas d'origine alcoolique et est considéré comme une bouffée délirante. La chlorpromazine obtient la sédation en 2 mois avec 200 gouttes, 100 gouttes en cure d'entretien.

— *En 1960*, nouvel épisode exactement comparable. Cette fois, « on lui a ordonné de jeter sa montre », ce qu'il a fait, « de se jeter lui-même par la fenêtre », ce qui l'a décidé à tout dévoiler. Le Nozinan à 150 gouttes, associé au Frenquel (4 comprimés) stoppe l'accès en vingt jours, les hallucinations disparaissent à cette date.

Afin de juger de l'efficacité de la thioridazine on remplace ce traitement par 300 mg de Melleril.

On ne constate aucune reprise délirante, le malade est prêt à reprendre ses activités d'ergothérapie et se déclare « libéré, heureux d'aller mieux ». Le changement de neuroleptique, brutal à dessein, n'a pas entraîné de troubles d'intolérance ou d'inconvénients courants tels que bourdonnements d'oreille, somnolence, sécheresse de la bouche, troubles digestifs, etc...

Il convient de considérer ici l'achèvement et le maintien de l'amélioration, en particulier l'absence de toute hallucination, malgré un traitement plus court des deux tiers que la fois précédente (il est vrai que les dosages étaient alors faibles).

RÉMISSION

## OBSERVATION N° 24

Monsieur M... André, âgé de vingt et un ans, agriculteur.

Sourd-muet interné pendant deux mois de l'été 1959 pour dépression mélancolique, traitée favorablement par électrochocs (n° 8) en un mois. Progressivement ont disparu apragmatisme, refus de communiquer, anxiété, désorientation temporo-spatiale.

Revient en mars 1960 pour bouffée délirante avec dépression. Il est anxieux, semble apeuré, observe avec vivacité les mouvements de ceux qui l'entourent. De nouveau, évite le contact, se montre un peu turbulent.

Le traitement institué comprend :

— Nozinan : 75 mg

— Melleril : 100 à 300 mg

La rémission s'amorce dès le huitième jour, avec ouverture de l'aspect, plus grand contrôle de soi-même. Devient calme, bien orienté, s'intéresse à la vie du pavillon. Le traitement est alors abaissé :

— Nozinan : 50 mg

— Melleril : 200 mg, puis 100 mg

L'amélioration subsiste et laisse entrevoir la possibilité d'une sortie rapide en milieu familial, après moins de 30 jours.

Bonne tolérance.

TRÈS BON RÉSULTAT

## VI. — SCHIZOPHRENIES

### OBSERVATION N° 25

Monsieur A... Pierre, âgé de vingt-huit ans.

Schizophrène hospitalisé il y a cinq ans à la suite de faits médico-légaux. Nombreux traitements : sismothérapie (10 séances en 1955), insulinothérapie (37 comas en 1955, cure interrompue par évasion en 1960), ganglioplégiques (Nozinan : 200 mg, Largactil : 400 mg).

Comportement subexcité — Très nombreuses évasions, une tentative de suicide.

Le Melleril à 300 mg est essayé (en remplacement du Largactil à 400 mg) à doses croissantes.

On ne note pas d'influence sur le fond de la psychose. En effet persistent parasitisme mimique intense, manérisme, bizarreries, négativisme, recherche dans l'expression, stéréotypie. Mais les différents troubles du comportement semblent jugulés avec la même efficacité.

Une diminution du dosage à 200 mg est tentée après huit jours et est en cours actuellement.

La tolérance est satisfaisante.

AMÉLIORATION

### OBSERVATION N° 26

Monsieur F... Lucien, âgé de vingt-quatre ans.

Présente depuis son entrée, en 1956, un syndrome hébéphrénocatatonique avec repliement, isolement socio-affectif, mussitation, rares impulsions. Nombreux stig-

mates dystrophiques faciaux et crâniens, évoquant l'hydrocéphalie (forme et volume du crâne, aspect radiologique). De plus, dilatation polykystique des bronches.

Après les traitements les plus divers, des neuroleptiques (en 1959, le Largactil à fortes doses, 600 mg, a eu un effet favorable, malgré l'inhibition, l'attitude figée et stéréotypée) à la sismothérapie (en 1956 et 1959, écourtée par l'état de l'arbre respiratoire), on essaie une cure de 7843 R.P. Comme médication de contrôle, le Melleril est conjointement administré à la dose de 200 mg après 25 jours de traitement, en remplacement du Largactil, 100 mg, employé pendant ces 25 jours. Chez ce malade qui parlait très peu, on avait constaté une tendance brutale à communiquer, exposant « ses idées noires », ses préoccupations dépressives, des idées de suicide même, quelques manifestations de turbulence, autant de signes habituels après le 7843 R.P. que le Largactil avait assez peu dominés. Malgré une augmentation du 7843 R.P. assez importante (de 20 à 50 mg), on n'assiste plus sous thioridazine aux mêmes inconvénients, qui sont donc mieux jugulés. Le comportement du malade est assez satisfaisant, sa turbulence a disparu, et l'éventuel « choc médicamenteux » paraît évité quant à ses manifestations physiques.

Bonne tolérance chez ce sujet en mauvais état général.

## AMÉLIORATION

### OBSERVATION N° 27

Mademoiselle G... Simone, trente ans — Deuxième séjour.

« Schizophrénie à forme hébéphréno-catatonique. Tendances dépressives graves responsables de tentatives de suicide. »

Cure de Sakel (en 1955) et sismothérapie n'ont apporté que de façon sporadique une amélioration notable.

L'agitation et la subexcitation chroniques sont contrôlées de façon suffisante par le Largactil à fortes doses.

On essaie le Melleril à fortes doses : 150 mg pendant 14 jours, 200 mg ensuite. L'amélioration concerne surtout le comportement, de façon sensible :

— *Dès le huitième jour*, la malade parle quand on l'interroge, calmement, de manière cohérente ; elle s'occupe de l'atelier d'ergothérapie plus régulièrement. Le contact reste mauvais, très superficiel, surtout avec ses compagnes.

— *Le vingt et unième jour*, elle semble plus détendue, parle davantage, effectue quelques travaux en dehors du pavillon ; reste calme.

— *Le vingt-huitième jour*, il est possible de baisser la dose à 150 puis 100 mg en maintenant ces améliorations : le contact est alors plus facile et parfois recherché, la malade ne reste plus isolée ni à l'atelier ni dans la cour. Il n'apparaît pas d'idées délirantes ou du moins elles ne sont plus extériorisées.

La tolérance est satisfaisante : une N.F.S. pratiquée après 21 jours montre des taux subnormaux :

— G.R. : 3.620.000

— G.B. : 6.400

Formule normale

L'anémie est ancienne et plutôt en régression. Aucun trouble organique ou fonctionnel, au point de vue cardiaque en particulier; les troubles du sommeil de l'entrée sont très atténués.

#### AMÉLIORATION

### OBSERVATION N° 28

Monsieur G... Claude, âgé de trente-trois ans, électricien — Quatrième séjour.

Schizophrène à forme paranoïde évoluant depuis de nombreuses années. Troubles du cours de la pensée, apragmatisme, stéréotypies du langage et de la mimique, préoccupations obsédantes.

Cure de Sakel (1950, 1951 et 1956), sismothérapie (1951), lobotomie (1958). Reste tranchant, isolé, bizarre, sourires immotivés, soliloque, quelques rares impulsions.

La thioridazine à 200 mg est administrée avec le 7843 R.P. à fortes doses (70 mg pendant une semaines avec courbes ascendante et descendante) en médication de contrôle. Le comportement est satisfaisant. Si l'on ne remarque aucune tendance à l'abattement, la somnolence, il n'y a pas non plus apparition de phénomènes d'excitation, d'impulsivité, ni même de réactions somatiques nettes.

Tolérance excellente. Aucun incident organique ou fonctionnel.

#### AMÉLIORATION

### OBSERVATION N° 29

Monsieur G... Arsène, âgé de trente-cinq ans — Quatrième séjour.

Est revenu pour la quatrième fois dans le service avec le diagnostic de « Schizophrénie avec maniérisme, ambivalence, réticence, bizarreries et rigidité ». Cette schizophrénie est d'évolution ancienne. Sur cet ensemble vient se surajouter un thème délirant de persécution avec quelques hallucinations et troubles du cours de la pensée : le centre en est la mère, qui rapportera par la suite l'évolution du délire et des troubles du comportement ayant précédé la réintégration.

Au cours des précédents séjours, ce malade avait subi une cure de Sakel (en 1955) sans dépasser toutefois le stade de la sudation, puis en 1958 une cure de chlorpromazine à doses élevées. Les améliorations successives avaient chaque fois permis des sorties en 2 mois.

La cure de thioridazine entreprise dès l'entrée suivie sur le mode habituel avec cependant plateau à 500 mg, n'apporte aucune amélioration, que ce soit au point de vue comportement physique ou mental. Après quelques semaines, le thème délirant reste vif, obnubilant parfois, et l'aspect du malade demeure absolument inchangé.

Au point de vue tolérance, les 500 mg de Melleril n'ont apporté aucun trouble physiologique et le traitement semble donc parfaitement supporté. En témoignent les courbes habituelles.

Le traitement n'est pas poursuivi avec insistance au delà du vingt et unième jour, des contingences matérielles obligeant l'essai d'une thérapeutique plus rapide en principe (en l'occurrence Nozinan + sismothérapie).

ECHEC

## OBSERVATION N° 30

Monsieur H... Jean, vingt ans — Premier séjour.

Jeune recrue du contingent, manœuvre de profession, transféré de l'hôpital militaire pour une série de troubles du comportement. Il explicite des idées délirantes de persécution basées sur des interprétations multiples ; il est la victime d'une malveillance organisée dans le camp militaire depuis son incorporation.

L'indifférence relative avec laquelle il expose ses idées, sa conviction tranquille d'être menacé d'une mort prochaine, ses fausses reconnaissances à l'hôpital (il voit ses parents qu'il imagine victimes d'une transformation destinée à les faire disparaître), constituent autant d'éléments qui font craindre l'évolution d'un processus dissociatif.

Il reste calme, parle doucement d'une voix monocorde. Bien orienté dans le temps et dans l'espace, il est un peu figé, ralenti, docile.

Pas d'antécédents personnels ou familiaux.

Niveau d'instruction : élémentaires — pas de C.E.P.

On met en œuvre un traitement comportant comme neuroleptique le Melleril à doses croissantes et fortes : en effet, on monte quotidiennement de 100 en 100 mg, de 100 à 600 mg.

— *Le septième jour*, petite amélioration — le malade a un contact facile, expose avec autant de facilité ses idées, qui n'ont d'ailleurs pas changé. Devant quelques essais de démonstration de ses erreurs, à l'aide de lettres qu'il croyait falsifiées ou censurées, on obtient une ébauche de critique.

— *A la fin de la deuxième semaine (plateau à 600 mg)*, nette progression en mieux : le malade repousse ses idées de persécution systématisées et semble se rendre compte de leur valeur ; disparition des phénomènes hallucinatoires, amorcée déjà en première semaine ; sédation aussi des craintes délirantes de mort, et de cette sorte d'indifférence qu'elles entraînaient ; retour progressif global vers un comportement psychique normal, satisfaisant au moins.

Le comportement physique n'a que peu varié depuis l'entrée. Abandonnant son asthénie et son ralentissement initial, le sujet semble s'intéresser petit à petit au milieu, mais n'acceptera une activité minime que plus tard.

Quelques tendances vertigineuses sans complications.

On abaisse la dose à 500 mg quotidiens.

— *Après une vingtaine de jours (9.500 mg en tout)*, rémission générale.

La critique est maintenant bonne, et le malade ne semble plus craindre un éventuel retour à la vie militaire. C'est pourtant ce changement de mode d'existence qui est vraisemblablement à la base de l'épisode actuel. A aucun moment on a pu penser à une tentative de simulation.

La tolérance, inégale, est néanmoins satisfaisante. Les vertiges n'ont pas survécu à la diminution minime de la dose. La T.A. généralement peu élevée aux alentours de 13,5/9,5 n'a subi aucune modification. Examen somatique normal. Pas d'apparition de troubles nerveux de la série extra-pyramidale.

La sortie du malade est actuellement envisagée, restant entendu que l'on doit exercer une surveillance de plusieurs mois.

TRÈS BON RÉSULTAT

### OBSERVATION N° 31

Monsieur P... André, âgé de vingt-cinq ans, cultivateur — Premier séjour.

Schizophrénie à forme hébéphréno-catatonique, avec incohérence, négativisme, puis mutisme, impulsivité, tentatives d'auto-agression ; reste figé, replié, inhibé. Les troubles du comportement sont maintenus dans les limites normales par 400 mg de chlorpromazine.

On tente de remplacer ce traitement par 300 mg de thioridazine et semble-t-il avec autant d'efficacité. Il demeure à un important degré le gros ralentissement, l'indifférence, le désordre des rares propos et des actes, l'incurie et l'apragmatisme. Toutefois, le malade est moins impulsif, ne déchire plus ses vêtements ni ceux de ses voisins, passe des nuits calmes.

Il présentait une blépharite tenace due vraisemblablement au Largactil. Après 15 jours de Melleril, celle-ci est bien atténuée, n'irrite plus le malade. Elle persiste tout de même malgré des soins locaux après 30 jours.

Excellente tolérance par ailleurs.

AMÉLIORATION

### OBSERVATION N° 32

Monsieur Le S... Félix, âgé de vingt-sept ans, cultivateur — Premier séjour.

Schizophrénie à forme hébéphréno-catatonique relativement discrète avec anxiété diffuse, barrages, désintérêt apparent, instabilité, sinistrose, impulsions — Nombreuses fugues et évasions — Un frère schizophrène interné.

Sismothérapie (1958-1960), cure de Sakel (1959). Chaque tentative est suivie d'une amélioration très passagère. Les rechutes semblant de plus en plus graves. Phases d'anxiété, de tristesse, d'isolement, semi-mutisme permanent, impulsions plus fréquentes.

— 1960 : On essaie une cure de 7843 R.P. à doses croissantes (de 10 à 50 mg) « protégée » par 100 mg de Nozinan.

Le quatrième jour : double tentative de suicide par précipitation sur un mur, après avoir demandé à voir le médecin-chef pour sa sortie. La disparition du mutisme est frappant. Le traitement semble avoir réduit l'inhibition en accroissant l'anxiété.

Le même jour, on remplace le Nozinan par le Melleril : 200 mg.

Le sixième jour et les jours suivants, le malade reste alité, réclame sa sortie immédiate, accepte son traitement avec docilité, mais reste hagard, apragmatique, anxieux, stéréotypé. Toutefois le 7843 R.P., dont on a sensiblement diminué la posologie (10 mg), est mieux toléré.

On ne note pas l'apparition de phénomènes neurologiques de type extra-pyramidal (nystagmus, tremblement...), ni de troubles fonctionnels quelconques.

### AMÉLIORATION

## OBSERVATION N° 33

Monsieur V... André, âgé de dix-neuf ans, cultivateur — Sixième séjour.

Schizophrénies à forme hébéphréno-catatonique d'évolution ancienne de plusieurs années, dont les rechutes se font de plus en plus rapides. A l'entrée, il présente une catatonie typique, conserve un mutisme total, reste figé, extrêmement ralenti, concentré et sans doute un peu halluciné.

Le traitement mis en œuvre comporte l'association Nozinan, Melleril à doses élevées (respectivement 50 et 200 mg puis 150 et 400, enfin 100 et 200 mg, évolution dont chacun des stades dure une semaine).

On note une amélioration lente et progressive du comportement.

— *Au trentième jour*, le malade reste figé, apragmatique, se meut le moins possible, répond par monosyllabes, n'a aucune occupation et semble totalement indifférent. Les hallucinations ont probablement disparu.

— *Au quarante-cinquième jour* (dose d'entretien 100 et 200 mg), nette accentuation des progrès : le malade se montre heureux des visites reçues, s'ouvre un peu, s'intéresse à ce qui l'entoure, ne travaille pas encore.

— *Au soixantième jour* (même traitement), la rémission apparaît, il extériorise ses sentiments d'une façon subnormale, participe dans une petite mesure aux activités intérieures du pavillon. Bon comportement.

La tolérance a été excellente. Il n'est apparu à aucun moment de signes extra-pyramidaux : tremblement, sécheresse de la bouche passagère, etc... Les quelques manifestations d'excitisme cardiaque peuvent être provoquées par le Nozinan (tachycardie régulière à 100-110). Les tests hépatiques après deux mois montrent des taux normaux.

Le pronostic s'avère de plus en plus réservé au cours des rechutes successives. Lors de l'avant-dernier séjour (1958) une cure de Sakel avait abouti à une rémis-

sion passagère. Lors du dernier séjour (1959) même résultat avec la chlorpromazine associée à une série de pneumo-chocs, mal supportée d'ailleurs en 3 mois. Cette fois, thioridazine et Nozinan semblent avoir gagné un mois sur l'évolution.

RÉMISSION

## VII. — DEMENCES ORGANIQUES

### OBSERVATION N° 34

Monsieur J... Eugène, âgé de soixante-cinq ans — Premier séjour.

Transféré d'un hôpital général pour agitation et troubles du comportement incompatibles avec son maintien. Le malade y était traité depuis peu pour artériosclérose ancienne, accompagnée d'un état confusionnel difficile à étudier étant donné l'aphasie motrice et sensorielle, la surdité bilatérale ancienne.

Le malade se montre tantôt calme, isolé, sans occupation, tantôt turbulent, sub-excité, marmonnant des revendications. Après un traitement destiné à améliorer l'état somatique, on aborde une cure de thioridazine à dose assez faible, 100 mg.

Le dixième jour, le comportement devient normal, compte tenu des restrictions imposées par les infirmités. S'il reste quelques troubles mnésiques, des difficultés de l'idéation et du jugement, la turbulence ou au contraire la tendance dépressive semblent toutes deux enrayées. L'activité du malade est réelle, logique, le contact est satisfaisant, recherché même. On baisse alors le traitement de moitié soit 1 dragée : 50 mg.

Le vingt et unième jour, maintien de l'amélioration. La sortie en milieu familial est acceptée et tentée avec la patience des enfants comme limites. Il semble qu'elle puisse se faire dans les meilleures conditions.

Compte tenu de l'état général médiocre, la tolérance s'avère très satisfaisante. L'hypertension du début est très contrôlée (de plus de 20/13, se stabilise vers 17/11). Aucun phénomène pathologique.

Seuls ont été modifiés les troubles du comportement. Ils constituaient d'ailleurs la raison de l'internement. Les manifestations vasculaires et leurs conséquences psychiques sont peu touchées.

RÉMISSION

### OBSERVATION N° 35

Monsieur J... Jean, quarante-six ans — Premier séjour.

Ce malade est hospitalisé présentant un considérable ralentissement de l'idéation, avec désorientation presque complète et cet état est considéré comme une bouffée confusionnelle importante consécutive à un fond de détérioration artériopathique évoluant depuis longtemps.

En effet, l'état du système cardio-vasculaire est précaire. Dominent la tension artérielle à 25-15 et les pulsations à 100 ; s'y ajoutent de nombreux troubles trophiques au niveau des membres inférieurs en particulier, et des artères ayant perdu toute souplesse.

Sous l'action des Sarpagan et Hydrosarpan à doses moyennes (2 comprimés de chaque), la tension se stabilise à 20-10 environ. Le malade se plaint régulièrement d'insomnies et de céphalées avec troubles de la vue.

La cure de thioridazine est mise en œuvre, associée au Nozinan, de 50 et 100 mg à 50 et 100 mg en passant au maximum par 100 et 300 mg (le chiffre supérieur restant celui de la thioridazine), le taux final étant obtenu en dix jours. L'action la plus évidente se rapporte aux troubles secondaires, tels qu'insomnie, légère turbulence, migraines, et les supprime d'une façon très satisfaisante et rapide. Petit à petit, les perturbations de l'orientation et du jugement s'atténuent, sans atteindre le niveau permettant la sortie. En effet, subsistent le ralentissement et l'indifférence même après vingt et un jours de cure.

La cure a eu pour effet d'abaisser les chiffres tensionnels de façon importante, les stabilisant à 11-7 malgré les variations du dosage. Parallèlement, la tachycardie baisse aussi, mais moins, et avoisine 80. Compte tenu de ces modifications, la tolérance est bonne et on ne note aucun incident.

#### AMÉLIORATION

### VIII. — DESEQUILIBRE CONSTITUTIONNEL

#### OBSERVATION N° 36

Monsieur L<sup>e</sup> B... Emile, âgé de trente-deux ans.

C'est un oligophrène déséquilibré qui en milieu familial et sous l'influence de l'alcool présente habituellement des réactions violentes accompagnées d'hallucinations. Dès le sevrage, le comportement se rapproche énormément de la normale, en laissant apparaître cependant de façon paroxystique des phases d'excitation psycho-motrice suivies d'une phase dépressive, où le malade est prostré, abattu, pleurant facilement et restant indifférent au milieu.

C'est au cours d'un pareil épisode que la cure de thioridazine est entreprise, associée au Nozinan. De 200 mg, nous montons à 300 mg et redescendons de quatre en quatre jours à 100 mg, dose qui semble suffisante à maintenir une amélioration apparue après une semaine.

L'agitation s'est éteinte, et le processus dépressif n'a pratiquement pas eu le temps de se manifester. Le Nozinan employé à doses modérées (100 mg au plus) aurait-il été potentialisé par la thioridazine ? C'est difficile à affirmer, un accès semblable ayant été favorablement traité auparavant en trois semaines (au lieu de huit à dix jours) par le Largactil à 300 mg.

Si l'on reprend ce qui est généralement admis, ces 300 mg correspondraient à 200 mg de Nozinan, et alors on pourrait déduire le renforcement de l'action.

Bonne tolérance.

RÉMISSION

## IX. — ETATS DEPRESSIFS REACTIONNELS \*

### OBSERVATION N° 37

Monsieur A... Djelloul, vingt-huit ans — Premier séjour.

Il s'agit d'un militaire algérien hospitalisé à la suite de plusieurs tentatives de suicide, celles-ci après son incorporation, et interprétées par le malade comme réactionnelles aux difficultés de sa nouvelle existence. Dans ses antécédents, on note une maladie indéterminée entraînant une amnésie transitoire dans l'enfance et à vingt ans un traumatisme crânien provoquant des céphalées très tenaces, rebelles à la thérapeutique classique, avec insomnies et bourdonnements d'oreille constants.

On entreprend l'association Nozinan-Melleril suivant le schéma progressif jusqu'à 150 et 500 mg, dépressif jusqu'à 100 et 100 mg. Au sixième jour, les céphalées sont bien diminuées, les insomnies ont disparu malgré la suppression d'un traitement adjuvant, mais pas les bourdonnements d'oreille, inexpliqués au point de vue O.R.L., qui ne devront s'atténuer que vers le quinzième jour.

Vers le vingtième jour, le malade, qui avait tendance jusqu'alors à l'isolement et au silence, réclame spontanément sa sortie du pavillon pour appartenir à une équipe de travailleurs, ce qui est accordé. Il s'emploie régulièrement, mais conserve quelques revendications hypocondriaques. Il est néanmoins possible d'y deviner une légère simulation en vue d'obtenir la réforme. A aucun moment il n'a plus paru déprimé, et malgré la différence raciale, participe à la vie du pavillon de façon satisfaisante.

---

#### (\*) Remarque :

Il s'agit dans cette rubrique de deux variétés d'états dépressifs réactionnels :

- 1° Certains malades, alcooliques chroniques, présentent après la rémission de leur bouffée confuso-onirique par exemple, un état dépressif généralement de courte durée dont nous avons parlé dans la présentation des cas. L'intoxication cause l'internement.
- 2° Une façon pathologique de supporter tel ou tel phénomène extérieur :
  - difficultés sentimentales, ex. : obs. n° 41 ;
  - changement de mode de vie, ex. : obs. n° 37 ;est alors à la base de cet internement.

Les malades des deux séries sont mêlés et leurs observations se suivent dans l'ordre alphabétique.

Au point de vue tolérance, on ne trouve rien de spécial, même en débrouillant les préoccupations hypochondriaques.

Seule, une question sociale vis-à-vis de l'administration fait attendre la sortie. Il est à craindre que celle-ci survenant dans le milieu militaire donnerait lieu à un échec.

RÉMISSION

### OBSERVATION N° 38

Monsieur B... Pierre, âgé de vingt-trois ans — Premier séjour.

Malade ayant présenté au décours d'une ivresse pathologique un raptus dépressif important avec tentative de suicide. Les difficultés familiales sont à l'origine de cet état, nettement accentué par les excès éthyliques, périodiques liés à la profession (marin-pêcheur). A l'entrée, il demeure quelques préoccupations dépressives, avec regrets concernant ces conflits familiaux et crainte de perdre sa place, à laquelle il tient énormément.

Prend journellement 100 mg de thioridazine. Dès le troisième jour, son comportement, assez renfermé et discret jusqu'alors, s'ouvre : le malade prend part aux activités laborieuses ou récréatives du pavillon, critique effectivement ses troubles et enfin une visite du père permet d'effacer toute idée dépressive.

Son comportement devient très normal. La sortie est envisagée très vite.

Bonne tolérance.

TRÈS BON RÉSULTAT

### OBSERVATION N° 39

Monsieur Le B... Auguste, âgé de quarante-cinq ans — Premier séjour.

A présenté un état confuso-onirique d'origine alcoolique avec agitation psychomotrice intense, incompatible avec son maintien en milieu familial. Au décours de ce *delirium tremens*, présente, comme il est relativement fréquent dans cette région, une réaction dépressive ou viennent vraisemblablement s'intriquer les remords, la crainte de la honte à éprouver au retour dans le milieu familial ou professionnel et la sensation de n'avoir pu échapper à un sort jugé sans doute défavorablement jusqu'alors.

Prend journellement 100 mg, puis 10 mg le cinquième jour de thioridazine, baisse rendue possible par la disparition totale des idées dépressives, la reprise des occupations à l'intérieur du pavillon, le meilleur contact avec le personnel infirmier et les autres malades.

Bonne tolérance.

TRÈS BON RÉSULTAT

## OBSERVATION N° 40

Monsieur Le C... Louis, âgé de trente-neuf ans.

Ce malade est un alcoolique chronique ramené pour désintoxication (quatrième fois en neuf ans). Les séjours sont toutefois de plus en plus rapprochés.

Il présente cette fois-ci à l'entrée, en plus des signes habituels d'imprégnation, des insomnies tenaces et rebelles à la thérapeutique banale et un état dépressif, d'intensité moyenne, secondaire au retour à l'hôpital d'une part, aux modifications de son état de santé qui lui sont sensibles d'autre part. Cette complication était déjà apparue lors du dernier séjour il y a dix-huit mois, et avait cédé au Largactil en un mois et demi.

La cure de thioridazine, commencée le 2 mars à 100 mg et augmentant de 100 en 100 jusqu'à 500 pour revenir à 100 mg le onzième jour, amène une rémission spectaculaire de ces troubles. Les insomnies ont disparu, sans thérapeutique adjuvant, et surtout le malade demande instamment sa sortie, retardée uniquement par la longueur de la cure de déconditionnement à l'alcool. Il a repris part aux activités du pavillon auxquelles il participe, parle facilement, expose sa défense, donne des détails pour obtenir sa sortie au plus vite.

La rapidité avec laquelle ont été obtenus ces résultats est remarquable (onze jours).

A noter deux irrégularités des courbes sans lendemain :

— une hypotension à 12-8 (normale 17-11);

— deux tachycardies à 104 (normale 80).

TRÈS BON RÉSULTAT

## OBSERVATION N° 41

Monsieur C... Roger, trente-trois ans.

A présenté quelques idées délirantes de persécution sur un fond dépressif. Il s'agit d'une psychose réactionnelle chez un sujet présentant un retard affectif.

A l'entrée, déprimé, pleure facilement, les troubles remontent à une quinzaine de jours. Il semble que le malade ait grossi démesurément des difficultés dont certaines sont d'ordre sentimental.

Est soumis au traitement associé : Nozinan et thioridazine à doses croissantes (75 et 100 mg, 150 et 300 mg), puis décroissantes (pour revenir à 75 et 100 mg).

Dès le quatrième jour, le malade est plus ouvert, semble beaucoup moins préoccupé par ses remords.

On associe néanmoins 3 électrochocs sous anesthésie, 1 par jour, qui ont pour effet vraisemblablement d'accélérer et de parfaire l'évolution favorable de l'état mental.

La critique de la réaction pathologique et parallèlement la disparition des manifestations dépressives sont suffisantes pour qu'une sortie d'essai soit accordée au malade dans sa famille le treizième jour du traitement.

Excellente tolérance.

Il convient de retenir dans ce cas la rapidité de la rémission obtenue avec l'association des neuroleptiques, compte tenu de l'action de la sismothérapie.

TRÈS BON RÉSULTAT

#### OBSERVATION N° 42

Monsieur Le D... Mathieu, soixante et un ans — Premier séjour.

Entre, présentant un état confuso-onirique avec délire hallucinatoire, perturbation grave du jugement, qui cède normalement en laissant cependant quelques séquelles d'atteinte psychique. Il demeure une lenteur de l'idéation et quelques troubles légers de la mémoire. Le malade est d'ailleurs épileptique.

Après quarante jours d'hospitalisation, le malade amorce un état dépressif réactionnel à son internement, se montre très préoccupé par les prétendues difficultés que rencontreraient les membres de sa famille en son absence, pense sans cesse aux dangers que courent ses deux fils, l'un marié, l'autre militaire. Perd progressivement l'appétit, se désintéresse à ce qui l'entoure.

On commence la thioridazine à 100 mg. L'amélioration qui s'ensuit permet de ramener la dose journalière à 50 mg, enfin de la supprimer totalement.

Le malade a repris l'existence qu'il menait dans l'hôpital avant cet accident dépressif qui, bien que léger, aurait pu empêcher la sortie dans sa famille, qui lui est accordée le quatorzième jour de traitement. C'est ici la rapidité de la rémission qui est importante, alors qu'un éventuel maintien aurait vraisemblablement provoqué une rechute.

Bonne tolérance. Pas d'exagération du nombre des crises d'épilepsie (aucune pendant ces quatorze jours).

TRÈS BON RÉSULTAT

### X. — INTOXICATION ETHYLIQUE AIGUE

#### OBSERVATION N° 43

Monsieur Le D...

Malade entrant en état confuso-onirique d'origine alcoolique évoluant rapidement vers le *delirium tremens*.

La dose de thioridazine croît journallement de 100 en 100, de 100 à 400 mg, puis de 50 en 50 jusqu'à 500 mg.

Dans ce cas, les phénomènes d'agitation et de turbulence habituellement traités par les neuroleptiques courants type chlorpromazine sont normalement jugulés en quelques jours. Même évolution avec le Melleril. Il semble d'ailleurs que les doses

à indiquer ne doivent pas être si importantes. Le malade, en état général satisfaisant, recouvre vite ses forces, reprend très rapidement une activité à l'extérieur du pavillon et la thioridazine est arrêtée très tôt sans recrudescence de l'agitation.

Malgré la surdose vraisemblable, bonne tolérance. On ne note aucune réaction de type dépressif assez courante chez les alcooliques internés.

Après une cure de déconditionnement banale, le malade sort après un mois.

TRÈS BON RÉSULTAT

## OBSERVATION N° 44

Monsieur G., cinquante-cinq ans, cultivateur.

Présente à l'entrée « un état confusionnel d'origine éthylique aggravé par des crises comitiales. Etat stuporeux. On risque d'assister dans les jours prochains à l'évolution d'un délire aigu grave ».

Ces prévisions pessimistes se vérifient après quarante-huit heures. Il apparaît une excitation psycho-motrice importante avec menaces, violences, des phénomènes hallucinatoires, visuels surtout. Traitement habituel à base de perfusions fortement vitaminées et de Melleril (200 mg) pour essayer de juguler l'agitation.

— *Le premier jour* (200 mg) : elle semble peu influencée. Le malade refuse énergiquement ses perfusions, se lève sans arrêt, ne dort pas, chante et crie toute la journée.

— *Le deuxième jour* (250 mg) : sédation complète de l'excitation psycho-motrice. Au contraire, apparaît une certaine somnolence. Cette amélioration se maintient les jours suivants à la dose de 200 mg.

Excellente tolérance.

Cette observation tend à appuyer ce qui était prévu dans la précédente. Malgré la forte corpulence et la vigueur du sujet, 250 mg de thioridazine ont suffi à le calmer de façon satisfaisante, inhibant les hallucinations nombreuses, permettant les soins que nécessitait son état.

TRÈS BON RÉSULTAT

## OBSERVATION N° 45

Monsieur R..., âgé de quarante-deux ans, manœuvre.

Il s'agit d'un malade présentant un *delirium tremens* d'origine alcoolique déclenché par une affection pulmonaire banale. Onirisme, hallucinations visuelles lilliputiennes, zoopsies, rêves fantastiques), agitation psycho-motrice importante, turbulence, contribuent pendant les premières heures à compléter un tableau où les signes d'imprégnation éthylique restent moyens.

Il prend journellement 200 mg de thioridazine, pendant cinq jours, en association avec la vitaminothérapie intensive, sans aucun autre calmant classique (neurolep-

tique, alcool glucosé...). C'est surtout la turbulence qui est influencée : le malade reste facilement alité, tolère bien ses perfusions, dort normalement, sans cauchemars, mais reste trémulent, un peu confus. Toutefois, l'évolution semble se dérouler dans un sens favorable.

— *Le sixième jour*, le malade qui était considéré comme étant « sorti » de son délirium, rechute : recrudescence de la confusion, désorientation partielle, troubles de l'idéation, ralentissement, sans qu'apparaissent pourtant ni turbulence, ni hallucinations. Il s'alimente et dort à peu près normalement, mais la vitaminothérapie continue, en perfusion de sérum.

La tolérance semble satisfaisante, ni troubles nerveux, ni perturbations organiques.

Ce n'est qu'après deux semaines à la dose continue de 200 mg journaliers que l'on obtient une rémission. Les troubles du comportement et l'agitation psychomotrice étant les seules visées, on peut donc conclure à un bon résultat, mais compliqué par la longueur de la cure.

RÉMISSION

## **XI. — OLIGOPHRENIE AVEC ERETHISME**

### **OBSERVATION N° 46**

Monsieur T... Louis, âgé de vingt-huit ans — Premier séjour.

Imbécile interné depuis sept ans, que son comportement difficile a fait transférer d'un hospice.

Arrêt du développement des facultés intellectuelles, perversion des instincts, impulsivité, violences. Nombreux stigmates de dégénérescence.

Sous l'influence du Largactil à doses élevées (400 à 600 mg) ou du Nozinan (200 à 300 mg), le malade conserve un comportement subexcité. Fréquentes altercations et bagarres avec ses voisins de lit ou de table, bris de matériel, jets de pierres, etc. Quelques revendications.

La thioridazine est prescrite sous forme de six dragées journalières, soit 300 mg.

Le comportement semble contrôlé de façon plus étendue.

Après deux semaines, on baisse la dose à 4 dragées, soit 200 mg, sans inconvénient.

Le résultat reste acquis avec un taux de Melleril très inférieur à celui du Largactil et voisin de celui du Nozinan.

*Tolérance* : chez cet hypotendu à 10-7 en moyenne, la tension artérielle ne subit pas de modifications, sinon pendant les trois premiers jours où elle perd 2 unités. Pas de phénomènes fonctionnels ni organiques.

AMÉLIORATION

## XII. — EPILEPSIE

### OBSERVATION N° 47

Monsieur B... A., âgé de vingt-quatre ans — Premier séjour.

Interné depuis trois ans pour « débilité mentale importante avec tendances perverses, gros troubles du caractère, tendances impulsives, violence, fugues ».

Dans le service, le malade est généralement subexcité, taquin, indocile, légèrement revendicateur, mais reste néanmoins un peu figé, inhibé et ralenti. De plus, on a constaté depuis quelques années des crises comitiales, rares (une ou deux annuellement), presque contrôlées avec 10 cg de gardénal. Un électroencéphalogramme pratiqué montre « un tracé se situant dans les limites de la normale, avec un rythme de fond formé d'alpha peu ample à 10/sec., une réaction correcte à l'ouverture des yeux, pas de modification à l'hyperpnée, un entraînement limité sous S.L.I. ».

On essaie de dominer ces différents troubles du comportement (épilepsie mise à part) par le Melleril à 200 mg en remplacement du Largactil à 400 gouttes (400 mg). La turbulence semble un peu atténuée; la diminution de l'irritabilité et l'impulsivité va de pair avec la régularité accrue dans les occupations minimales que le malade assure dans son pavillon. Moins de tendances revendicatrices à l'égard du traitement réservé aux autres malades, par exemple.

Il semble donc que la dose de thioridazine, assez moyenne pour la pratique hospitalière, contrôle au moins aussi efficacement les troubles du comportement que le Largactil à dose double. La sortie en milieu familial, proposée avant cette cure, reste très possible, mais des difficultés matérielles l'ont jusqu'ici empêchée.

La tolérance a été bonne, en particulier au point de vue comitial où l'on ne note aucune crise depuis le début du traitement (il est vrai que le recul manque pour en juger exactement); la dernière remonte à novembre 1959.

RÉMISSION

### OBSERVATION N° 48

Monsieur K... Eugène, âgé de vingt-cinq ans — Premier séjour.

Ce malade est un débile épileptique qui, s'il n'a pas présenté de troubles du comportement majeurs depuis son entrée ni même de crises comitiales nombreuses, ne peut trouver à l'extérieur de milieu ou familial ou professionnel suffisant au point de vue surveillance et encadrement pour l'accueillir. «

Sur ce tableau vient se greffer une immaturation affective certaine, qui provoque chez lui des réactions puériles intermittentes.

Il présente aussi depuis son entrée une énurésie nocturne, très ancienne semble-t-il, qui n'a jamais subi d'influence favorable malgré les thérapeutiques essayées.

Son tracé E.E.G. ne permet pas de la rapporter à la comitativité, si besoin en était, ni d'expliquer les « crises nerveuses » avec agitation psycho-motrice et violences qui ont motivé son entrée et en partie aussi son maintien.

La cure de thioridazine, commencée à 100 mg et continuée à 200 puis 100 mg, n'apporte aucun changement à l'état du malade. Malgré les précautions de réveil et l'attention apportée à son cas, il continue à uriner régulièrement au lit, ne semble pas y accorder un intérêt sensible ; les différentes modifications de son mode de vie (permissions, changements d'occupation, de pavillon), ainsi qu'un essai de psychothérapie n'ont pas d'effet.

Tolérance excellente pendant ces trente jours, et en particulier pas de crises comitiales.

RÉSULTAT NÉGATIF

### **XIII. — PRESENILITE TROUBLES DU COMPORTEMENT**

#### **OBSERVATION N° 49**

Monsieur C... François, soixante-dix ans, cultivateur.

Premier séjour d'un présénile ayant présenté en milieu familial « un syndrome d'excitation psycho-motrice avec revendications, turbulence, logorrhée, menaces verbales à ses voisins, enfin et surtout une fugue ». Ces troubles du comportement semblent avoir été déclenchés par une altercation et amplifiés par le peu de compréhension et de patience de la famille.

Le traitement à l'entrée comporte 4 dragées de Melleril, soit 200 mg.

— *Dès le troisième jour*, le malade est plus calme, relativement lucide, cohérent, lucide et bien orienté. Il présente quelques troubles mnésiques portant sur les faits récents, motifs ou circonstances de l'internement en particulier, quelques confusions, reste euphorique et un peu turbulent. Ni idées délirantes ni hallucinations. Semble supporter facilement le traitement.

— *Après une semaine*, le comportement est devenu normal. Disparition totale des quelques phénomènes d'excitation psycho-motrice. Bon sommeil, aucune manifestation d'intolérance (la tension normale à 16-9 subit une baisse transitoire de 2 unités — quelques accès tachycardiques à 100 et plus — auscultation cardiaque normale). La prise quotidienne est alors ramenée à 100 mg.

La rémission est maintenue sans autre traitement et la sortie est rendue très vite possible.

TRÈS BON RÉSULTAT

#### **XIV. — CAS PARTICULIERS**

##### **OBSERVATION N° 50**

Monsieur Le G... Joseph.

Présente une chorée chronique dont l'origine semble remonter à une dizaine d'années. Mouvements involontaires de grande amplitude, hypotonie musculaire, hypercinésies. De plus, il existe une difficulté de la compréhension laissant craindre une évolution démentielle.

La mère et la tante maternelle du malade sont mortes choréiques en hôpital psychiatrique.

Un traitement par la vitamine B6 injectable, puis par voie buccale, ne donne que des résultats peu sensibles. On entreprend alors une cure de thioridazine associée au Largactil.

On a noté une sédation sensible de l'agitation désordonnée, surtout en position allongée où le malade garde l'immobilité, une facilitation de la parole et de la marche. Enfin si les troubles apparents de la compréhension sont également moins marqués, le fond de débilité important empêche d'évaluer exactement cette évolution favorable.

La sortie en hospice est effectuée après trois semaines de traitement.

La tolérance a été très satisfaisante.

**AMÉLIORATION**

# TABLEAUX RECAPITULATIFS DES RESULTATS

TABLEAU II

|                                      | RÉSULTATS POSITIFS |         | RÉMISSIONS |         | AMÉLIORATIONS |         | ECHECS |         | Totaux |
|--------------------------------------|--------------------|---------|------------|---------|---------------|---------|--------|---------|--------|
|                                      | Seul               | Associé | Seul       | Associé | Seul          | Associé | Seul   | Associé |        |
| Psychoses d'involution :             |                    |         |            |         |               |         |        |         |        |
| — Maniaques .....                    | 1                  |         | 2          |         |               |         | 1      |         | 4      |
| — Mélancoliques .....                | 3                  |         | 2          |         | 2             |         | 2      |         | 9      |
| — Périodiques .....                  |                    |         | 3          | 2       |               |         |        |         | 5      |
| Psychoses délirantes chroniques .... | 1                  |         | 1          |         |               |         | 1      |         | 3      |
| Bouffées délirantes .....            | 1                  | 1       | 1          |         |               |         |        |         | 3      |
| Schizophrénies .....                 | 1                  |         |            | 1       | 6             |         |        | 1       | 9      |
| Démences organiques .....            |                    |         | 1          |         |               | 1       |        |         | 2      |
| Déséquilibre constitutionnel .....   |                    |         |            | 1       |               |         |        |         | 1      |
| Etats dépressifs réactionnels :      |                    |         |            |         |               |         |        |         |        |
| — Alcooliques .....                  | 3                  |         |            |         |               |         |        |         | 3      |
| — Autres .....                       | 1                  | 1       |            | 1       |               |         |        |         | 3      |
| Intoxications éthyliques aiguës .... | 2                  |         | 1          |         |               |         |        |         | 3      |
| Oligophrénies avec éréthisme .....   |                    |         |            |         | 1             |         |        | 1       | 2      |
| Epilepsie .....                      |                    | 1       | 1          |         |               |         |        |         | 2      |
| Présénilité .....                    | 1                  |         |            |         |               |         |        |         | 1      |
| Cas particulier .....                |                    |         |            |         |               | 1       |        |         | 1      |
| TOTAUX :                             | 14                 | 2       | 12         | 5       | 9             | 2       | 4      | 2       | 50     |
|                                      | 16                 |         | 17         |         |               | 11      |        | 6       |        |
| Pourcentage :                        | 32 %               |         | 34 %       |         | 22 %          |         | 12 %   |         |        |

TABLEAU III

|                           | RÉSULTATS POSITIFS | RÉMISSIONS | AMÉLIORATIONS | ÉCHECS    | Totaux |
|---------------------------|--------------------|------------|---------------|-----------|--------|
| Etats d'excitation .....  | 5<br>31 %          | 7<br>46 %  | 4<br>25 %     |           | 16     |
| Etats de dépression ..... | 8<br>44 %          | 5<br>28 %  | 2<br>11 %     | 3<br>17 % | 18     |
| Etats mixtes .....        | 3<br>27 %          | 5<br>46 %  | 1<br>9 %      | 2<br>18 % | 11     |
| Cas particuliers .....    |                    |            | 4<br>80 %     | 1<br>20 % | 5      |
| TOTAUX :                  | 16                 | 17         | 11            | 6         | 50     |
| Pourcentage :             | 32 %               | 34 %       | 22 %          | 12 %      |        |

## EXAMEN DES RESULTATS TOLERANCE ET INCIDENTS

---

De ces 50 observations recueillies suivant des modalités exposées plus haut, il est possible de conclure aux résultats suivants :

- 16 très bons résultats, soit 32 % ;
- 17 bons résultats, soit 34 % ;
- 11 améliorations ou bons résultats pour un objectif bien limité, soit 22 % ;
- 6 échecs enfin, soit 12 %.

Si nous groupons les deux catégories moyennes qui expriment les cas où la cure a obtenu dans une large mesure la conclusion cherchée, nous avons :

- $17 + 11 = 28$  résultats satisfaisants, soit 56 % ;

où de toute façon le mode de vie du malade a radicalement changé, où encore nous pouvons espérer une évolution ultérieure favorable.

— Si le remplacement d'un neuroleptique a réussi, tenté dans un but de diminution de doses théoriques ou d'éliminer des intolérances.

— Si dans le cas particulier de l'association avec le 7843 R.P. par exemple, les inconvénients de ce composé ont paru contrôlés, nous avons compté une « amélioration », à moins d'une évolution très sensible.

De plus, nous avons classé à part les cas où le Melleril a été associé :

- au Nozinan ;
- au Nozinan et à la sismothérapie (obs. n° 31) ;
- au Largactil (obs. n° 50).

Dans les rubriques où les cas sont assez nombreux (*Tableau II*), les résultats ne sont pas uniformes :

— C'est dans les dépressions réactionnelles qu'ils sont supérieurs (5 guérisons sur 6, soit 83 %, le sixième cas étant très amélioré), généralement obtenus rapidement et sans atteindre de hautes doses (en moyenne 200 mg pendant deux ou trois semaines) — 2 cas d'association avec le Nozinan.

— Les mélancoliques sont moins affectés : 33 % de très bons résultats, 45 % d'améliorations sensibles, 22 % d'échecs — Melleril employé seul.

— Les “*périodiques*” sont favorablement influencés (5 rémissions sur 5), mais avec de fortes doses : 200 à 600 mg — 2 cas d'association.

— L'agitation psycho-motrice des “*alcooliques aigus*” constitue aussi une bonne indication : elle est contrôlée dès le deuxième jour dans les 3 cas ; seule une rechute de l'état général dans l'un d'eux empêche de compter 3 résultats positifs. Dose moyenne de 200 à 300 mg pendant une semaine, 50 et 100 mg ensuite.

— 3 guérisons sur 6 dans les “*psychoses*” ou “*bouffées délirantes*”. Un seul échec, 2 des 3 cas féminins au total dans les bons résultats. La dose, de 200 à 500 mg, doit être abaissée progressivement et surtout lentement. A noter le contrôle d'hallucinations, arrêtées par le Frenquel et ne réapparaissant pas à sa suppression (500 puis 400 mg de Melleril). C'est le seul cas où une éventuelle action hallucinolytique soit dégagée isolément (*obs. n° 23*).

— Sous la rubrique “*Schizophrénies*”, nous avons traité :

— 3 syndromes dont 2 anciens et 1 récent, discutable, pour le fond de l'affection :

— 2 bons résultats, 1 en association ;

— 1 échec, en association ;

— 3 cas où l'éréthisme, l'impulsivité ou les troubles du comportement indiquent un neuroleptique à eux seuls ; le fond n'évolue pas : 3 « améliorations » ;

— 3 associations : médicament « de contrôle » du 7843 R.P. : 3 « améliorations ».

— Chaque fois qu'a été réalisée la synergie Melleril-Nozinan, soit 10 sur 50, nous avons conservé des doses de Nozinan inférieures à celles employées généralement. L'association comportait 2 fois plus de Melleril que de Nozinan, le nombre des comprimés restant le même. Nous avons obtenu :

— 2 guérisons (1 bouffée délirante et 1 dépression réactuelle) ;

— 6 résultats moyens ;

— 2 échecs (dont 1 schizophrénie).

Dans l'ensemble, les pourcentages paraissent satisfaisants pour une thérapeutique neuro-psychiatrique et s'accordent avec ceux résumés dans le *Tableau I*.

Cependant l'appréciation globale des résultats reste variable pour plusieurs motifs :

— l'apparition récente du médicament et la brève expérience qu'on en possède : quelques mois pour nous ;

- le manque de recul pour juger de la possibilité de rechutes ou au contraire une rémission solide ;
- quelques facteurs « théoriques » enfin : difficultés d'une répartition nosographique stricte, influences plus ou moins évidentes de traitements antérieurs, rappelés dans l'observation, contexte social ou familial souvent favorable à une issue précipitée.

## TOLÉRANCE — INCIDENTS

D'une manière générale et quelle que soit la dose, le Melleril est bien toléré. La prolongation pendant plusieurs semaines de prises quotidiennes de 400 à 600 mg n'a pas donné lieu à des incidents graves. Par contre, de nombreuses observations font mention de conséquences légères de la cure (la moitié des cas environ).

Nous allons examiner système par système ces quelques phénomènes, compte tenu des différences d'âge (de dix-neuf à soixante et onze ans).

## TROUBLES NEURO-VEGETATIFS

Ils sont peu fréquents en général.

La sécheresse de la bouche ou la salivation difficile que provoquent certains neuroleptiques, tel le largactil, n'apparaissent pas. Ni hypersudations, ni signes de déshydratation.

## APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE

La courbe des pulsations est assez fréquemment perturbée :

- ou la tachycardie s'effectue par à-coups (au delà de 100 pendant trois à cinq jours, retour à la normale en une ou deux semaines) ;
- ou au contraire elle est régulièrement augmentée pendant la cure (*obs. n° 33* : association avec le nozinan).

Quelques tendances lipothymiques avec une dose élevée pour nous et maintenue plusieurs jours (600 mg, *obs. n° 30*) ; elles disparaissent dès que la dose est ramenée à 500 mg.

La T.A. subit généralement une baisse de 2 à 4 unités les premiers jours et quels que soient ses chiffres initiaux ; elle remonte après deux jours au minimum, une semaine au maximum. Chez des hypertendus anciens, nous avons observé une stabilisation favorable

à des chiffres obtenus habituellement avec des traitements particuliers : ainsi, dans l'observation n° 1, de 30-18 elle vient se fixer autour de 23-13 (hypertrophie ventriculaire avec nécrose postérieure et postéro-latérale de pronostic réservé). De même dans l'observation n° 20.

Néanmoins, les observations n°s 5 et 7 retiennent l'attention :

— Obs. n° 5 : le malade, âgé de soixante et onze ans, est entré dans un état général très déficient voisin de la dénutrition. La modification de son affection pulmonaire latente a entraîné une décompensation cardiaque assez brutale : ses courbes de pouls et de T.A., l'auscultation cardiaque inchangée, nous avaient autorisés à poursuivre la cure, qui a comporté jusqu'à 500 mg de Melleril.

— Obs. n° 7 : ce déprimé, âgé de cinquante-sept ans, avait aussi un passé cardiaque. Hypertendu habituel à 20-13 ; un E.C.G. a montré l'existence d'une surcharge gauche décompensée. Il a mal supporté son traitement dès le début, est resté alité même après le temps d'observation normal, apathique et déprimé. Son décès très brutal étant survenu à l'hôpital, l'autopsie pratiquée s'est révélée négative.

— Ni dans un cas ni dans l'autre, nous n'avons noté d'amélioration mentale appréciable.

#### APPAREIL RESPIRATOIRE

Pas de crises dyspnéiformes, rien à signaler (obs. n° 19).

#### APPAREIL DIGESTIF

Bonne tolérance gastrique et intestinale ; au contraire, les nombreux déprimés ou hypocondriaques semblent améliorés.

Pas de vomissements.

Dans la mesure où nous pouvons juger d'un éventuel retentissement hépatique, il semble que celui-ci soit insensible. Plusieurs séries d'examen complémentaires ont été demandées après un mois de traitement et ont fourni ces résultats :

##### Réactions de floculation :

|                                                    |                             |
|----------------------------------------------------|-----------------------------|
| — Réaction de Gros .....                           | 1.40 à 1,70 cm <sup>3</sup> |
| — Réaction de Hanger (céphaline-cholestérol) ..... | négative                    |
| — Réaction de Mac Lagan (thymol) .....             | D.O. 4 à 12                 |

##### Taux de la cholestérolémie :

|                     |               |
|---------------------|---------------|
| — totale .....      | 2,07 à 2,50 g |
| — estérifiée .....  | 1,26 à 1,43 g |
| — rapport E/T ..... | 0,56 à 0,65   |

## APPAREIL URINAIRE

Aucun trouble de la diurèse ou de la miction.

## PEAU ET MUQUEUSES

Absence d'incidents d'intolérance cutanée. En particulier, nous n'avons pas noté d'œdème palpébral après exposition au soleil (*obs. n° 31* : intolérance au largactil).

## SANG

Les quelques N.F.S. demandées n'ont pas montré d'importantes modifications par rapport à des examens antérieurs.

## SYSTEME NERVEUX

Aucune apparition de signes de la série extra-pyramidale : tremblements, rigidité, etc.

Pas d'exacerbation de la trémulation des alcooliques par exemple, dont la durée est inchangée.

Pas de crises comitiales ou d'augmentation de leur nombre chez les épileptiques connus.

Tendance à la somnolence dans quelques cas (*obs. n° 3* : la dose ramenée de 100 à 50 mg la fait disparaître). Souvent le sommeil s'améliore : la baisse ou la suppression des adjuvants (Eunoctal, Imme-noctal...) est bien supportée. Le Melleril semble hypnotique, surtout à doses modérées.

## MODIFICATIONS PSYCHO-PATHOLOGIQUES

Nous n'avons pas été contraints d'interrompre une cure pour des motifs purement psychiatriques. Il ne semble pas que soient à craindre des phénomènes d'accumulation ou d'accoutumance.

Les autres modifications sont envisagées au chapitre des résultats.

## EN CONCLUSION

La tolérance est *très satisfaisante* dans l'ensemble.

Nous ne connaissons pas de contre-indications absolues, et s'il est sans doute préférable d'employer des doses modérées au début chez le vieillard, la surveillance hospitalière habituelle suffit dans la plupart des cas. Les doses conseillées à la sortie sont toujours plus faibles (Melleril 10).

## CONCLUSIONS

---

Neuroleptique, la thioridazine l'est tant par ses propriétés physico-chimiques ou pharmacologiques que par son efficacité clinique.

### SUR LE PLAN PRATIQUE

Employée seule, elle exerce une action bénéfique particulière dans certaines affections :

- réactions dépressives diverses ;
- psychoses d'involution, surtout périodiques et maniaques ;
- phénomènes délirants et hallucinatoires des psychoses chroniques ou des bouffées délirantes ;
- excitation psycho-somatique des états confuso-oniriques d'origine toxique (éthylisme) ;
- dans le cas particulier de la schizophrénie, nous avons obtenu le plus souvent une amélioration symptomatique partielle, mais aussi une rémission générale.

Associée à un autre neuroleptique, elle permet de réduire la dose de celui-ci, donc fait apparaître une synergie d'action et une rapidité d'évolution accrue. Elle corrige les effets hautement psychotoniques du 7843 R.P. Elle autorise, combinée au largactil, un nouveau traitement de la chorée familiale.

*La thioridazine est un calmant* plus actif que les autres neuroleptiques dans les cas d'agitation symptomatique chronique ou aiguë : la sédation est obtenue avec des doses inférieures de moitié au quart, sans entraîner de phénomènes d'abattement.

*C'est un sédatif général* qui, sans provoquer d'apathie ou de simple sensation de fatigue, influence les excitations psychiques (délires, hallucinations...); isole et maintient l'intégrité de l'activité motrice.

*C'est un anti-dépresseur* qui enraye l'apparition des phases dépressives périodiques ou traite des ensembles mélancoliques sans créer d'indifférence excessive, sans laisser encourir au malade les risques d'un « réveil » brutal et de ses conséquences éventuelles.

*Elle est remarquablement tolérée.* Nous n'avons jamais noté l'apparition de complications graves somatiques ou psychiques :

- absence de phénomènes d'excitation extra-pyramidale (exceptionnels pour les autres auteurs);
- les quelques inconvénients minimes que l'administration a provoqués cèdent rapidement à une réduction de la dose et sans adjuvant ;
- pas d'irritation organique passagère ou de phénomènes subjectifs qui rebutent souvent le malade. Au contraire, importante diminution de préoccupations hypocondriaques ;
- jamais nous n'avons dû interrompre un traitement pour des motifs d'intolérance psychiatrique (épisode maniaque en fin de cure...).

Un seul malade a spontanément réclamé la réduction simple de sa cure, fait très courant avec beaucoup d'autres neuroleptiques : en particulier, même dans les quelques évolutions négatives, ils ne se sont jamais plaints du changement de cure.

Comme l'ont rapporté certains auteurs, la thioridazine a souvent obtenu un excellent résultat dans des cas anciens, rebelles, dont le pronostic était assez sombre. Elle a également réduit la durée des hospitalisations. Prescrite seule ou dans les associations qu'elle autorise, elle est d'emploi pratique, reste bien acceptée et n'entraîne que peu d'inconvénients importants.

Par son efficacité, sa maniabilité, son excellente tolérance, la thioridazine constitue donc un apport intéressant et permet d'envisager un traitement plus rapide et meilleur de certains syndromes psychiatriques.

---

Vu, le Doyen :  
BINET

Vu, le Président de Thèse :  
MICHAUX

Vu et Permis d'imprimer,  
le Recteur de l'Académie de Paris :  
SARRAILH

## BIBLIOGRAPHIE

---

BARLIK (H.). — Traité de Psychiatrie (1959).

- Sur certaines séquelles cérébrales graves de l'électrochoc. Manifestations épileptiques, démences, réactions encéphalitiques tardives. Données physiologiques et cliniques sur le danger de cette thérapeutique pour la circulation et la nutrition cérébrales. (*Ann. Médico-Psych.*, novembre 1949, n° 4.)
- Sur la nécessité de l'interdiction légale de la lobotomie. (*Ann. Médico-Psych.*, 1954, 1<sup>re</sup> partie.)

BELIN (J.) et GRIFFITHS (B.). — Un équilibrant : le T.P.21. (*Lyon Médical*, novembre 1959, n° 47.)

BOISSIER (J.R.), MOUILLE (P.) et SIMON (P.). — Action pharmacologique d'un nouveau neuroleptique phénothiazinique : la Thioridazine (T.P.21). (*Soc. Fr. de Thérap. et de Pharm.*, Lyon, avril 1959.)

BRUNOLD (H.). — Erfahrungen mit einem neue Phenothiazinderivat (« Melleril » Sandoz). (*Therap. Umschau*, 1959, 16, 90-92.)

COHEN (S.). — T.P.21, a new phenothiazine. (*Amer. J. Psychiatr.*, 1958, 115, 358.)

DELAY (J.), PICHOT (P.), LEMPERIÈRE (T.), ELLISALDE (B.). — Essais cliniques d'un nouveau neurleptique, la thioridazine. (*Ann. Médico-Psych.*, 1959, n° 4.)

FLEESON (W.) et coll. — The ataraxic effect of two phenothiazine drugs on anout patient population. (*Univ. Minnesota Medical Bull.*, 1958, 29, 274.)

FREED (S.). — Thioridazine, a neuroleptic in general practice. (*In. Record of Med. and Gen. Practice Clinics*, octobre 1959, n° 10.)

FURTADO (D.). — Etude de la toxicité neurologique de deux nouveaux médicaments, l'Imiprazine et la Thioridazine. (*Revue Neurol.*, 1959, tome 100, n° 6.)

HALEY (T.) et coll. — A pharmacologic study of Mellaril, 2-methyl-mercapto-10 (2-[N-methyl-2-piperidyl]-ethyl)-phenothiazine hydrochloride. (*Toxic. and Applied Pharm.*, July 1959, vol. 1, n° 4.)

HAUG (J.O.). — Kontrollerte kliniske forsk med Thioridazin (Melleril) et nyt pheno-thiazinderivat. (*Tskr. Norske Laegeford*, 1959, 79.)

- KINROSS-WRIGHT (V.J.). — Evaluation of a new tranquilizing drug : Thioridazine. (*Scient. Exh. Int. Meet. — Am. Med. Ass. Minneapolis Minnesota — December 2-5, 1958.*)
- MAYER (K.). — Klinische und pharmakopsychologische Untersuchungen zur therapeutische Wirkungsweise von Phenothiazinen. (*Medizinische*, 1959, 733-736.)
- PEGUIRON (M.E.). — Essai d'un nouveau neuroleptique, le Melleril, en médecine ambulatoire. (*Praxis*, 1958, 47.)
- REMY (M.). — Essai d'un nouveau dérivé de la phénothiazine, le Melleril, en clinique psychiatrique. (*Schweiz. Med. Wschr.*, 1958, 88.)
- Essais comparés de divers dérivés de la phénothiazine. (*Méd. et Hyg.*, Genève, 1959, 17, 81.)
- New phenothiazine derivatives. (*Psychopharmacology Frontiers*, 1959, 85-94.)
- RISER (M.) et coll. — Traitement de la chorée de Huntington par la Chlorpromazine et par la Thioridazine. (*Revue d'Oto-Neuro-Ophthalmologie*, 1959, tome XXXI, n° 8, pp. 498-501.)
- SAUTER (R.). — Therapeutische Erfahrungen mit einem neuen Phenothiazinderivat : Melleril. (*Praxis*, 1959, 48, 140-145.)
- SWINYARD (E.) et coll. — Some neuropharmacological properties of Thioridazine hydrochloride (Mellaril). (*The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, August 1959, vol. 126, n° 4.)
- TAESCHER (M.), CERLETTI (A.). — Zur Pharmakologie von Thioridazin, Melleril. (*Schweiz. Med. Wschr.*, 1958, 88, 1216-1220.)
- WIDLOCHER (D.). — Plan de question de psychiatrie : psychoses réactionnelles. (*L'Encéphale*, 1958, tome XLVII, n° 6.)

# TABLE DES MATIÈRES

---

|                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCTION .. .. .                                        | 11 |
| PROPRIÉTÉS PHYSICO-CHIMIQUES .. .. .                        | 13 |
| — <i>Classification chimique</i> .. .. .                    | 13 |
| — <i>Propriétés physiques</i> .. .. .                       | 14 |
| PROPRIÉTÉS PHARMACODYNAMIQUES . . . . .                     | 16 |
| ESSAIS — RÉSULTATS — INDICATIONS .. .. .                    | 18 |
| — <i>A l'étranger</i> .. .. .                               | 18 |
| — <i>En France</i> .. .. .                                  | 21 |
| TECHNIQUE ET POSOLOGIE .. .. .                              | 24 |
| — <i>Présentation</i> .. .. .                               | 24 |
| — <i>Utilisation</i> .. .. .                                | 24 |
| EXPÉRIMENTATION CLINIQUE. OBSERVATIONS ET RÉSULTATS .. .. . | 27 |
| Psychoses d'involution .. .. .                              | 30 |
| — <i>Maniaques</i> .. .. .                                  | 30 |
| — <i>Mélancoliques</i> .. .. .                              | 33 |
| — <i>Périodiques</i> .. .. .                                | 40 |
| Psychoses délirantes chroniques .. .. .                     | 43 |
| Bouffées délirantes .. .. .                                 | 45 |
| Schizophrénies .. .. .                                      | 47 |
| Démences organiques .. .. .                                 | 53 |
| Déséquilibre constitutionnel .. .. .                        | 54 |
| Etats dépressifs réactionnels .. .. .                       | 55 |
| Intoxication éthylique aiguë .. .. .                        | 58 |
| Oligophrénie avec éréthisme .. .. .                         | 60 |
| Épilepsie .. .. .                                           | 61 |
| Présénilité. Troubles du comportement .. .. .               | 62 |
| Cas particuliers .. .. .                                    | 63 |
| EXAMEN DES RÉSULTATS. TOLÉRANCE ET INCIDENTS .. .. .        | 66 |
| CONCLUSIONS .. .. .                                         | 71 |
| BIBLIOGRAPHIE .. .. .                                       | 73 |





